

LIMITACIONES Y CONSIDERACIONES TERAPÉUTICAS DE LA ANTICOAGULACIÓN EN EL PACIENTE ANCIANO O CON PLURIPATOLOGÍA

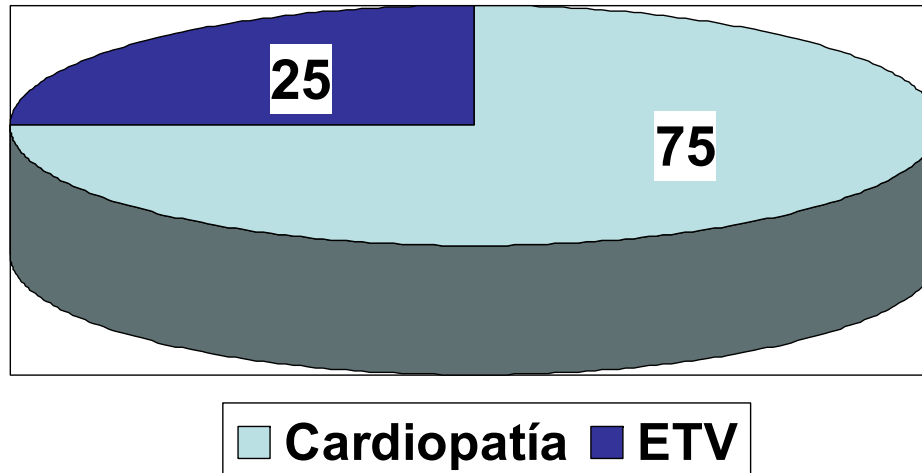


Agustín Urrutia de Diego
Servicio de Medicina Interna
Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.
Universidad Autònoma de Barcelona

TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL SITUACIÓN ACTUAL



Número creciente de enfermos tratados con TAO (0,1% y el 1 %)



La mayoría son ancianos (polimedicados)

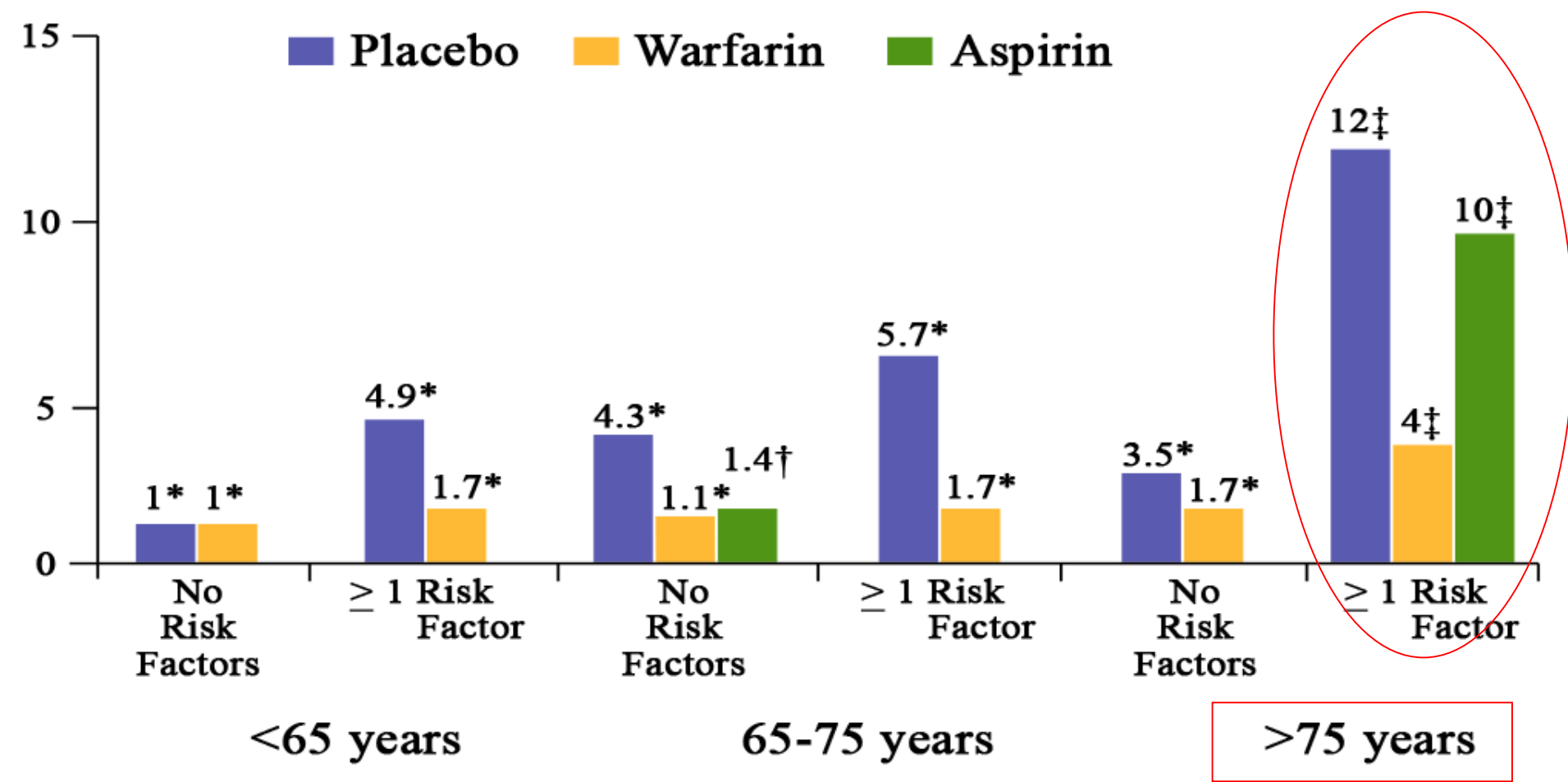
El TAO es muy efectivo en la prevención de ictus en ancianos

Su principal complicación son las hemorragias





Tasas de Ictus esperadas con Placebo, Warfarina y Aspirina en pacientes con Fibrilación auricular



*Data from Atrial Fibrillation Investigators; †Data from the SPAF Investigators; ‡Data from EAFT Study Group



Las principales indicaciones de anticoagulación



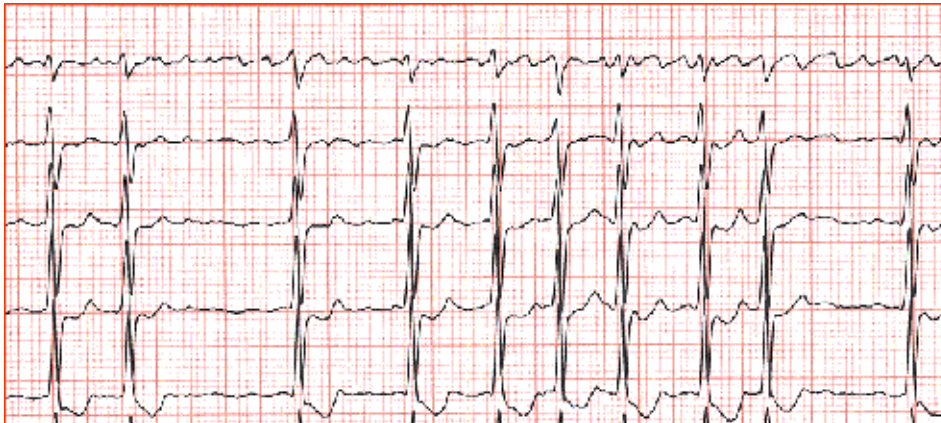
**Enfermedad
tromboembólica**



**Prótesis
valvulares**



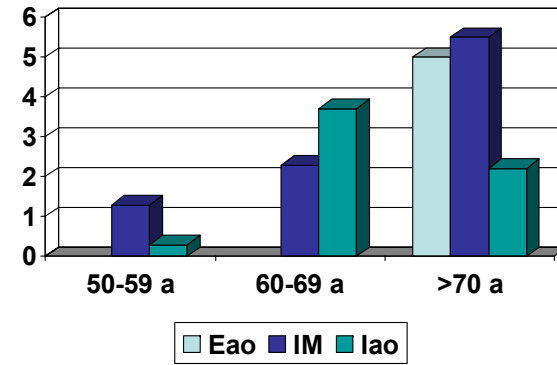
Ictus cardioembólico



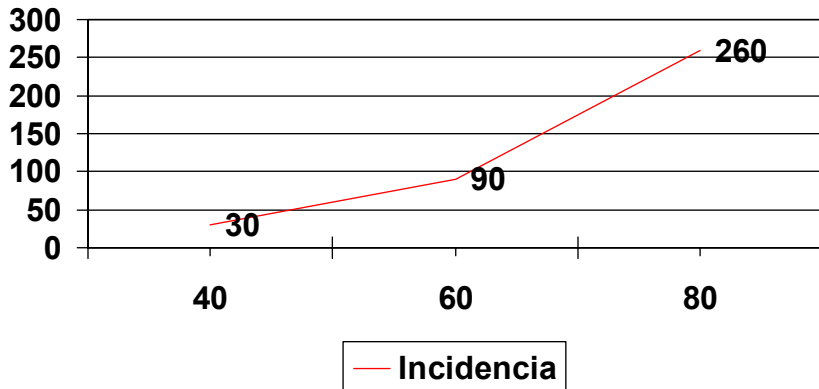
**Fibrilación
auricular**



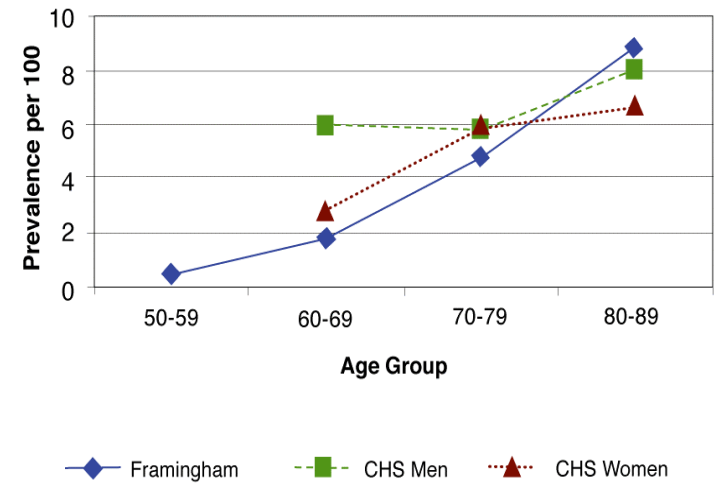
Prevalencia de valvulopatía



Incidencia de tromboembolismo /100.000



Prevalencia de la FA

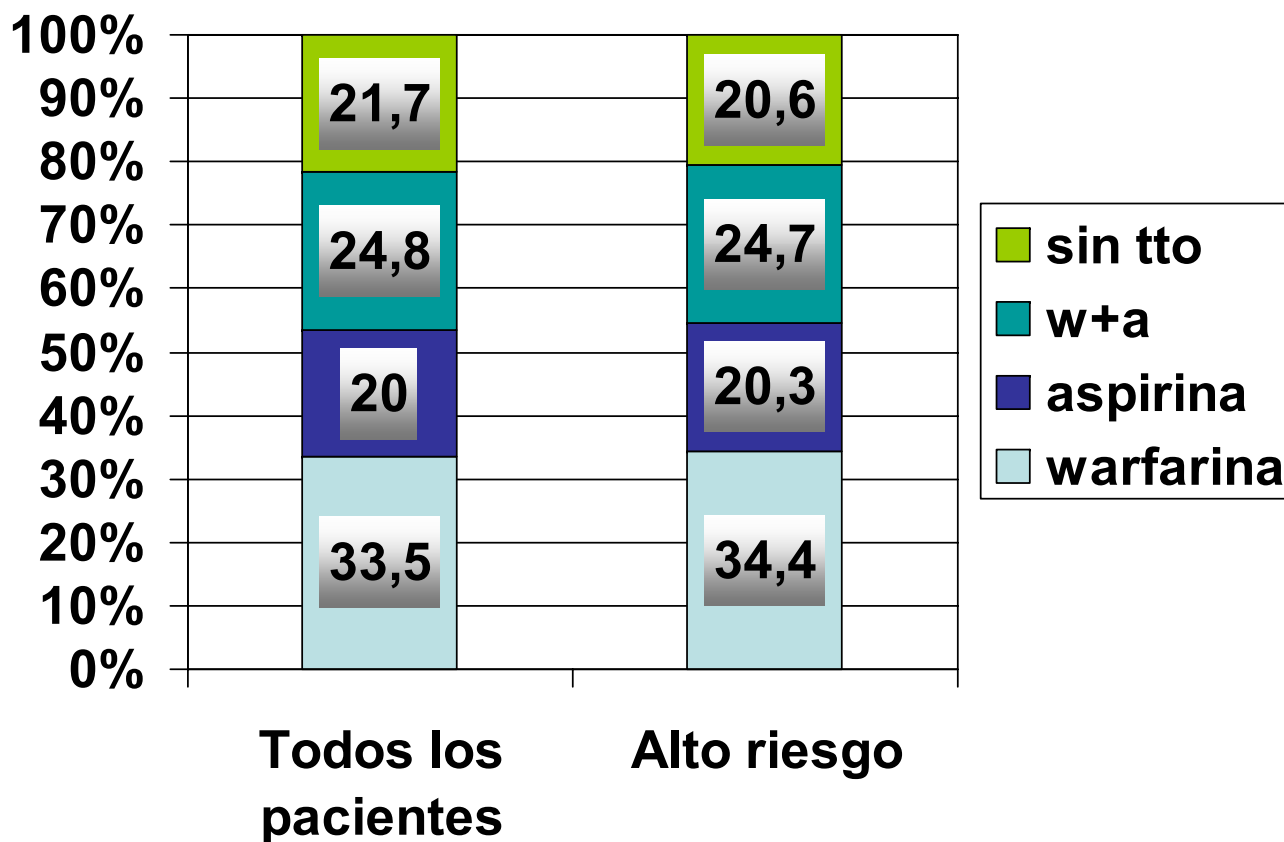


Arch Intern Med 1991 May;151(5):933-8.

USO ANTICOAGULACIÓN



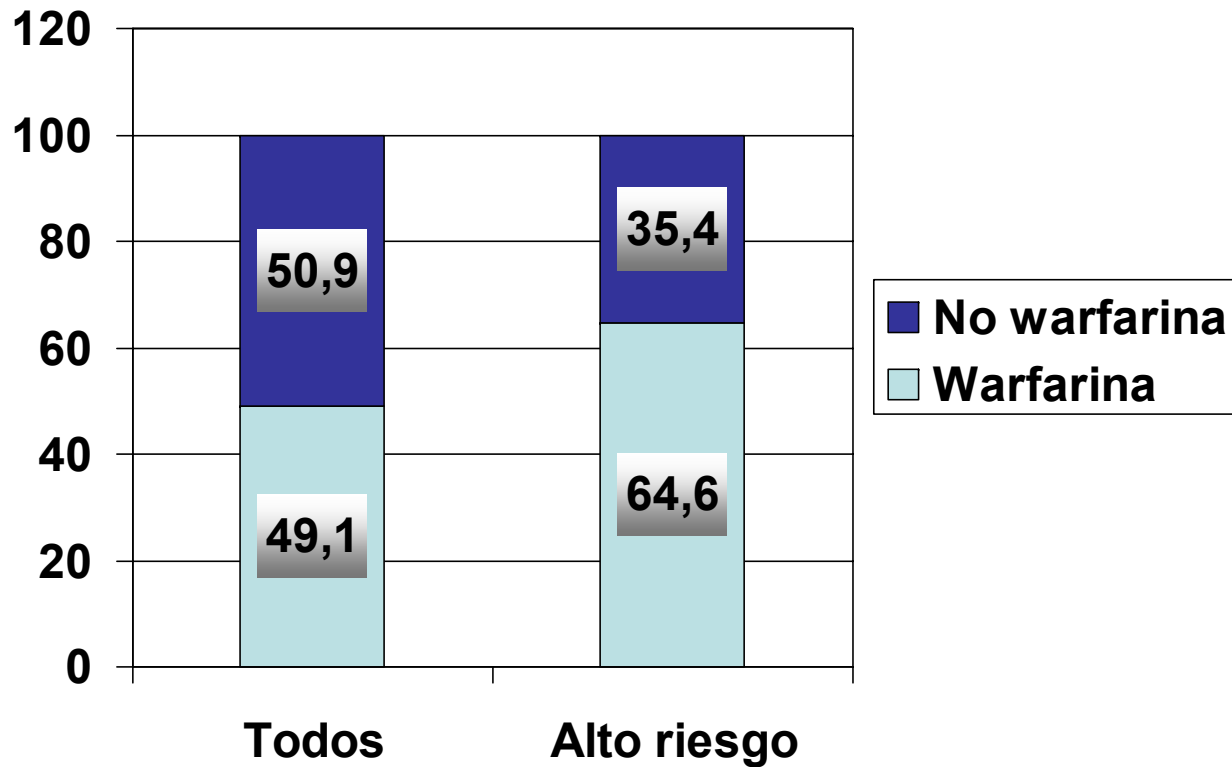
Tratamiento de la FA según estratificación de riesgo



Waldo AL et al. Hospitalized Patients With Atrial Fibrillation and a High Risk of Stroke Are Not Being Provided With Adequate Anticoagulation. JACC 2005; 46: 1729-1736



Tratamiento con warfarina en pacientes de más de 65 años en FA (National Registry of Atrial Fibrillation II)



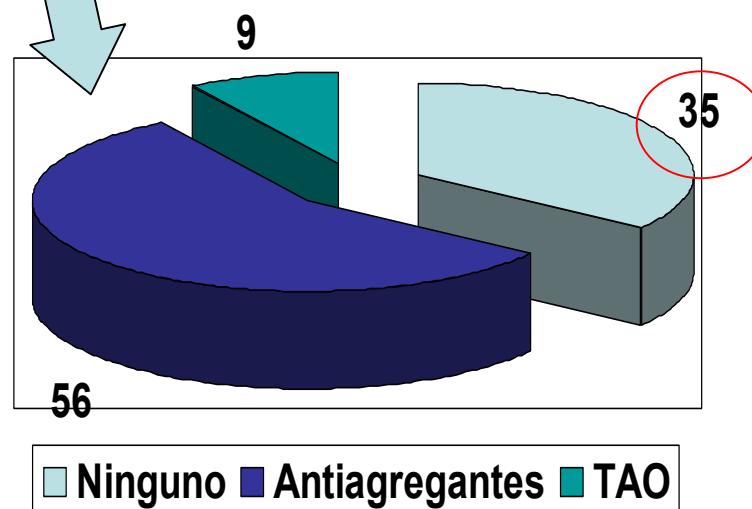
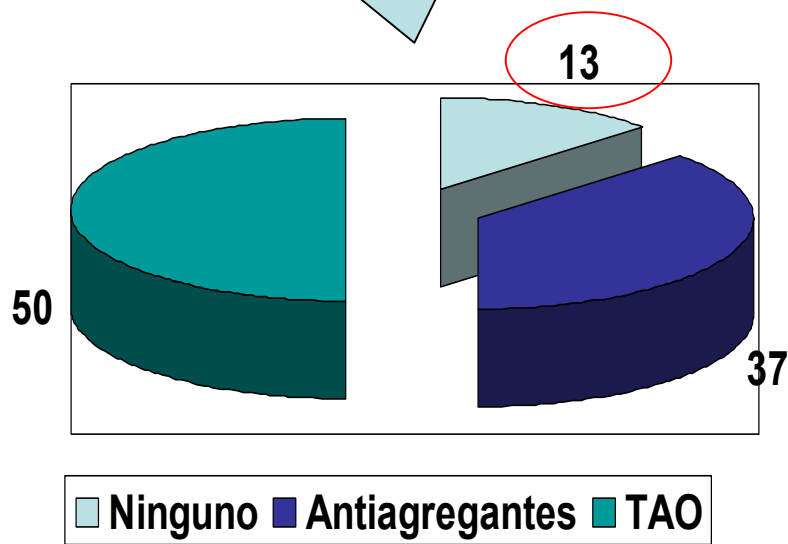
Uso de anticoagulación al alta hospitalaria en pacientes con IC y FA



Tratamiento antitrombótico al alta en función de la presencia de contraindicaciones para anticoagulación

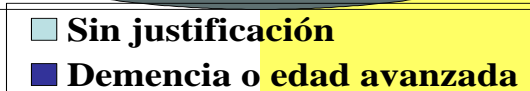
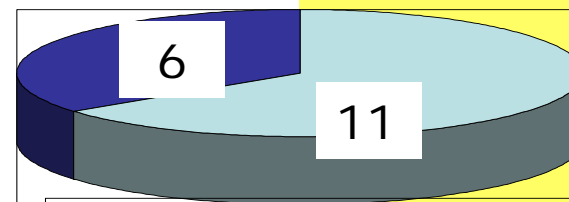
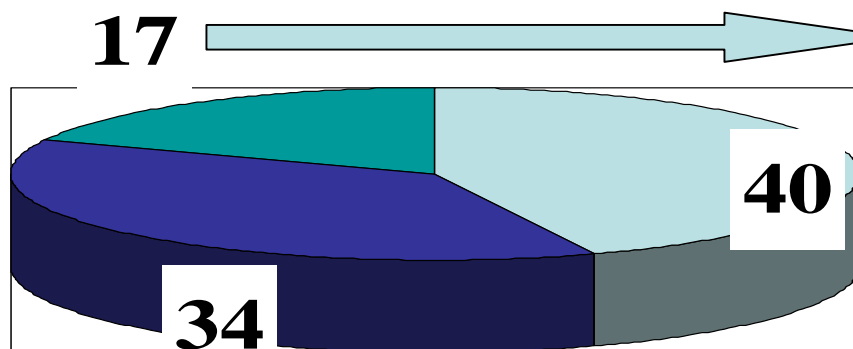
	Sin contraindicación (n = 152)	Contraindicación relativa (n = 32)	Contraindicación absoluta (n = 11)	Total (n = 195)
Ninguno	20 (13%)	11 (35%)	7 (64%)	38 (19,5%)
Antiagregación	56 (37%)	18 (56%)	4 (36%)	78 (40%)
Anticoagulación	76 (50%)	3 (9%)	0	79 (40,5)

Entre paréntesis se expresa el porcentaje que representa de cada columna.

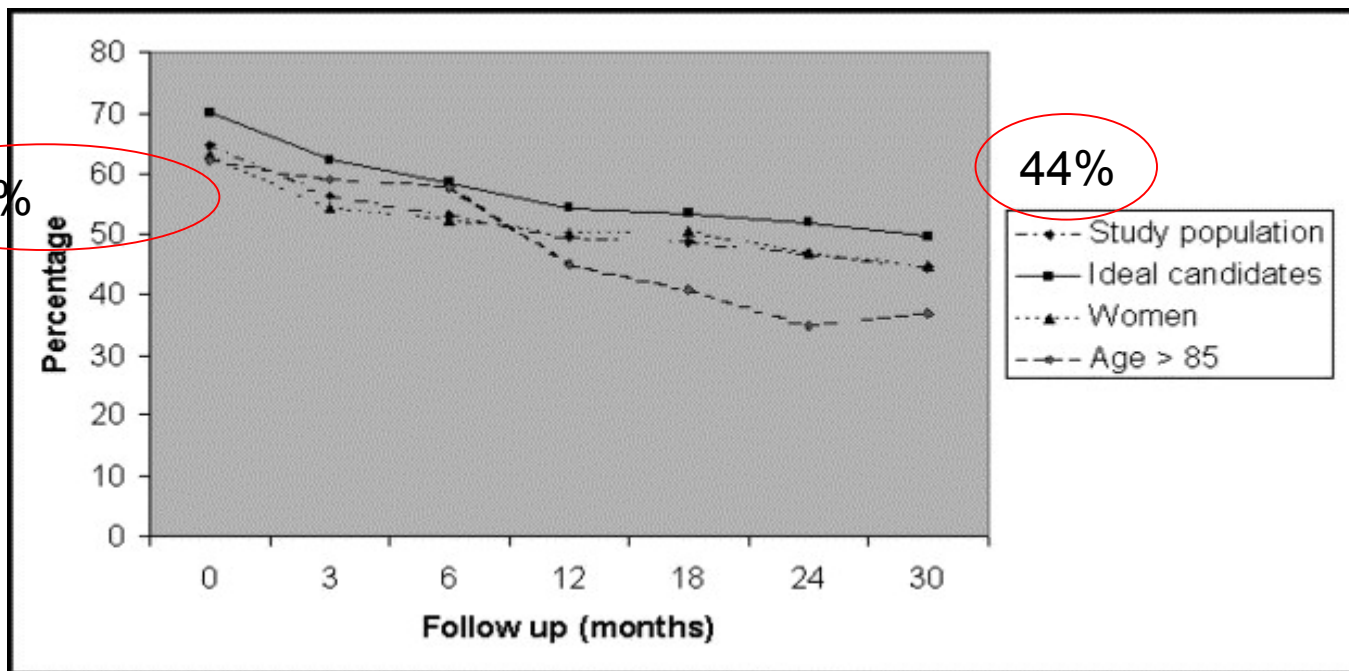


TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR

91 pacientes > 75 años con FA



Uso de warfarin a lo largo de 30 meses del grupo de estudio y diversos subgrupos.



En todos los grupos había una caída en el uso de warfarina a lo largo del tiempo.

Causas de no prescribir TAO

- Mal cumplimiento
- Deterioro cognitivo
- Historia de hemorragia digestiva
- Hipertensión grave
- Antecedente de hemorragia cerebral
- Polimedicados (riesgo de interacciones)
- Caídas recurrentes

Causas de infrautilización de ACO

- M
- D
- H
- H
- A
- R
- C



COS

Causas de infrautilización de TAO

- M
- D
- H
- H
- A
- R
- C

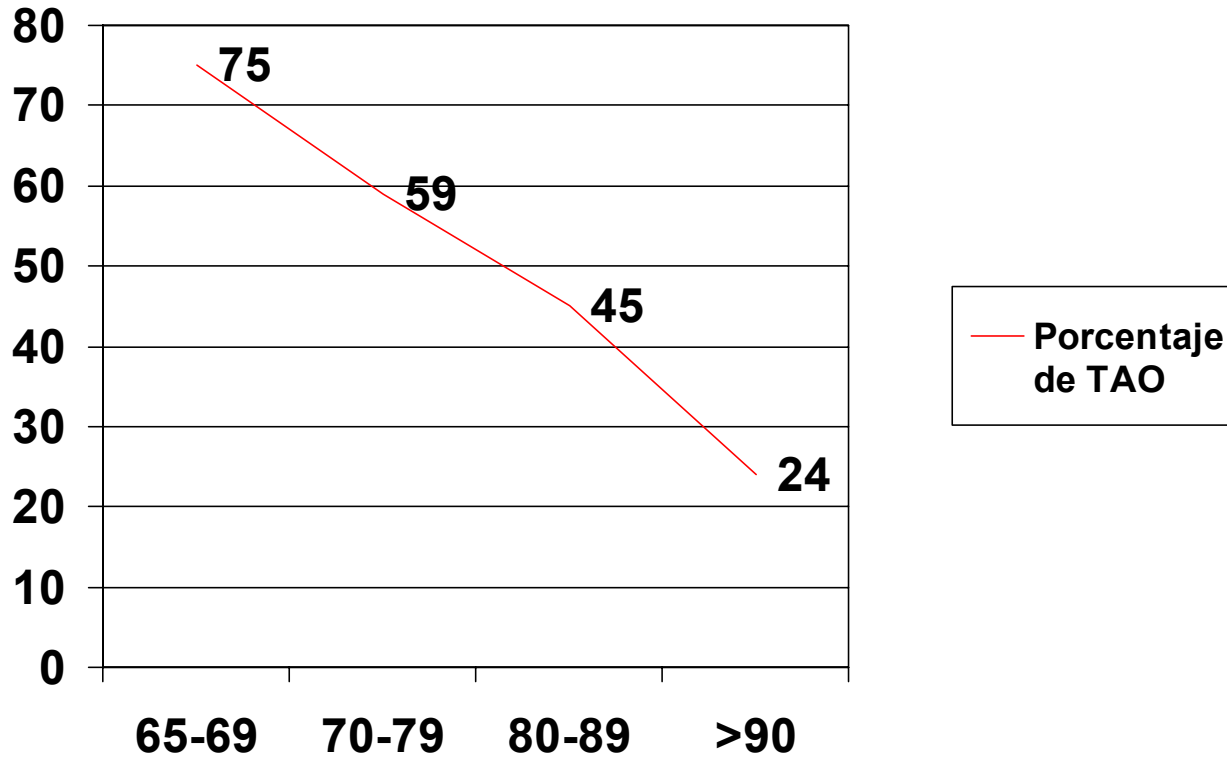


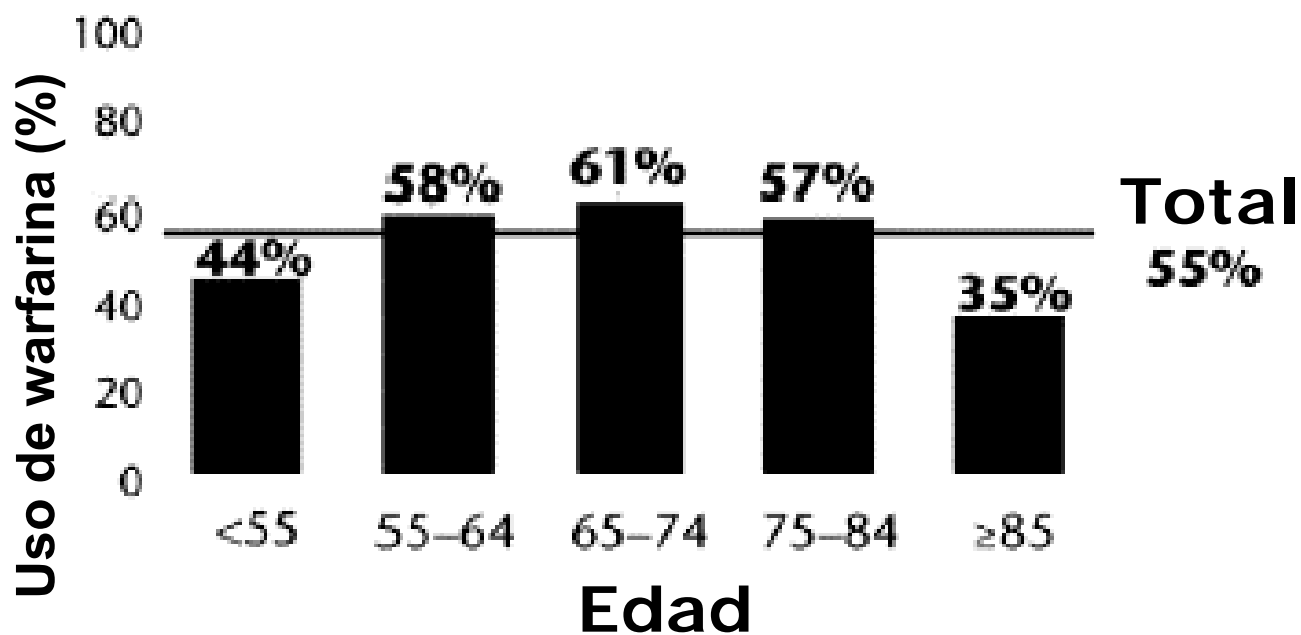
COS

La edad y la pluripatología son elementos que dificultan la decisión del tratamiento



Porcentaje de tratamiento con TAO según la edad



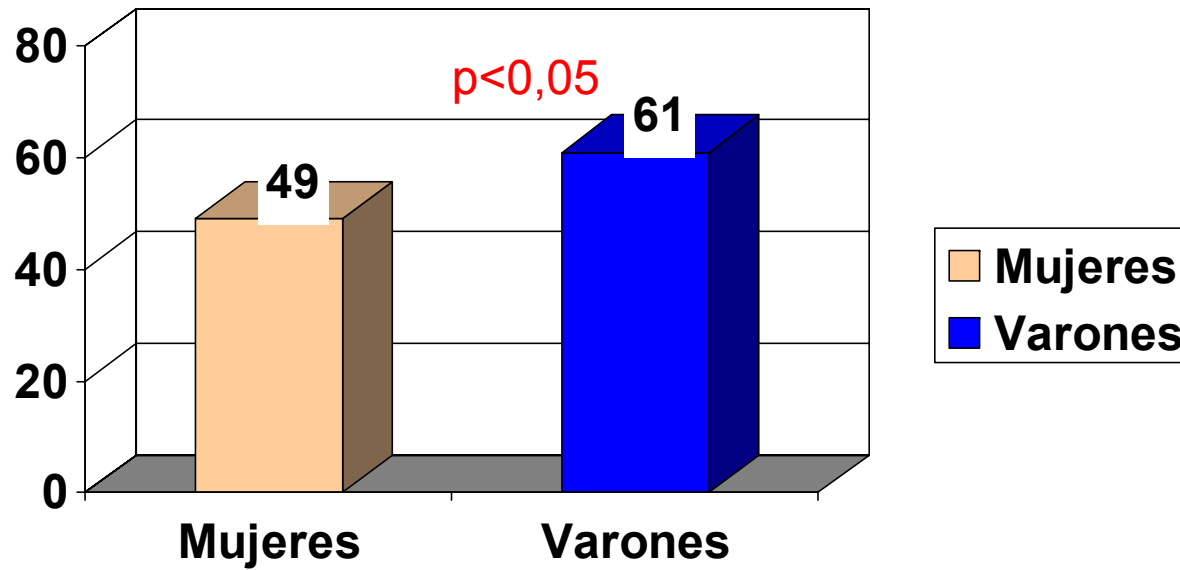


Pacientes ambulatorios candidatos con FA y otro factor de riesgo de ictus, sobre todo HTA con un uso más elevado de TAO.

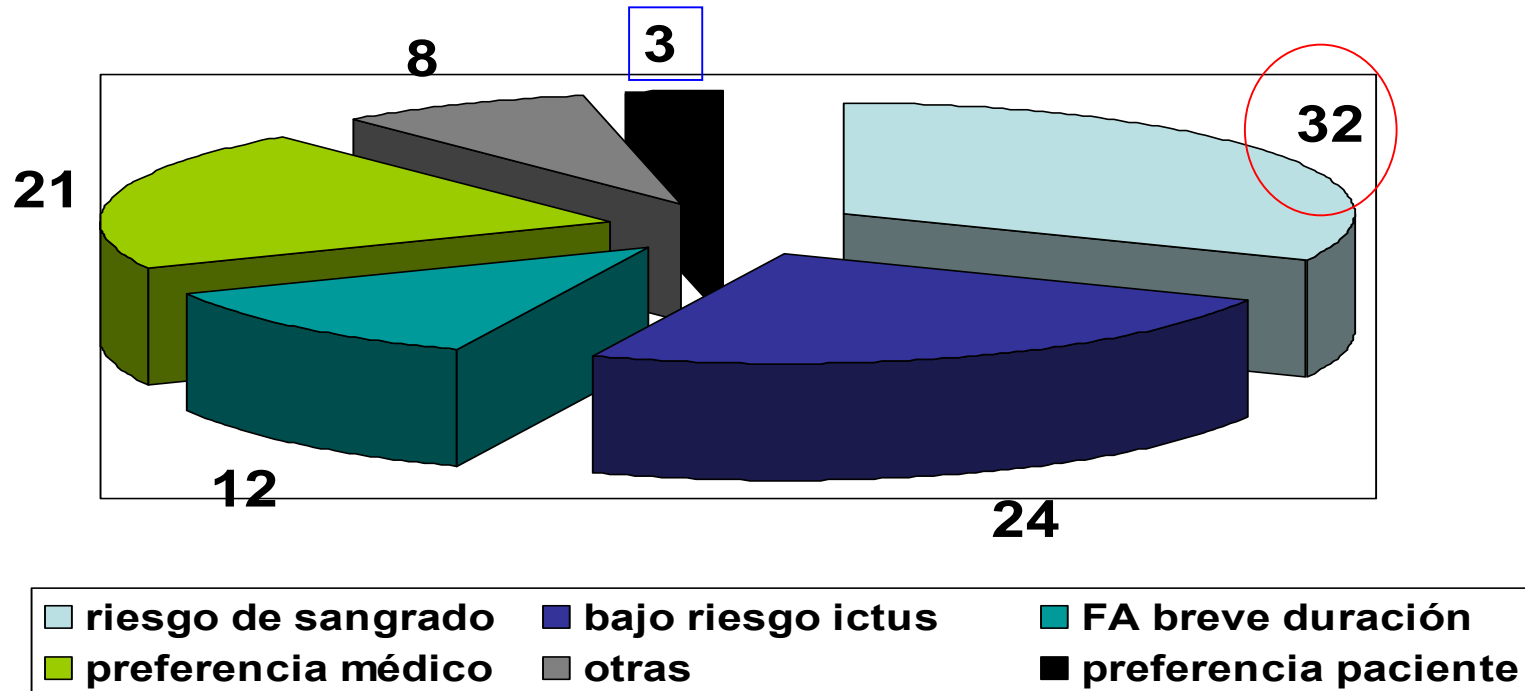
Uso de anticoagulación al alta hospitalaria en pacientes (sin contraindicación) con IC y FA. Regresión logística múltiple

	<i>Odds ratio</i>	IC del 95%	p
Edad \geq 75 años	0,88	0,83-0,92	< 0,001
Infarto de miocardio previo	0,16	0,03-0,77	0,023
Valvulopatía	2,89	1,25-6,69	0,013

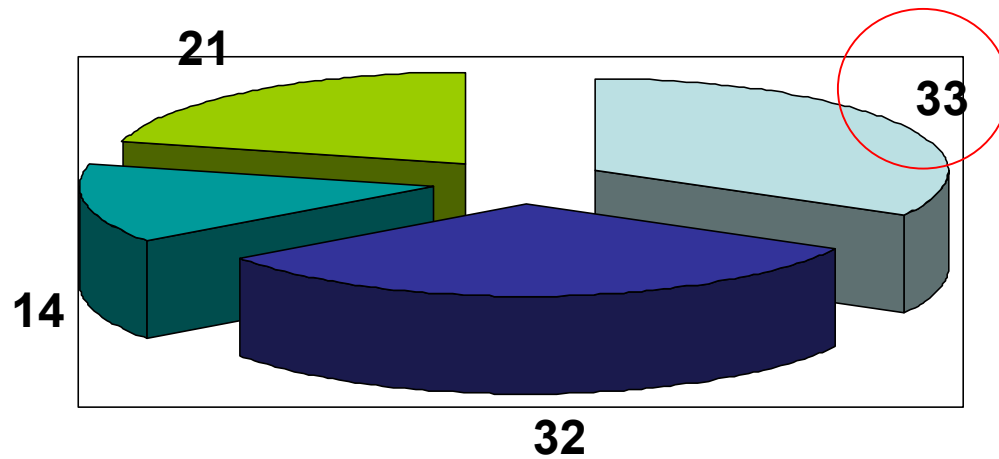
Anticoagulación en mayores de 70 años



Razones para no utilizar TAO en 95 pacientes "ideales" no tratados inicialmente ni con warfarina ni con aspirina



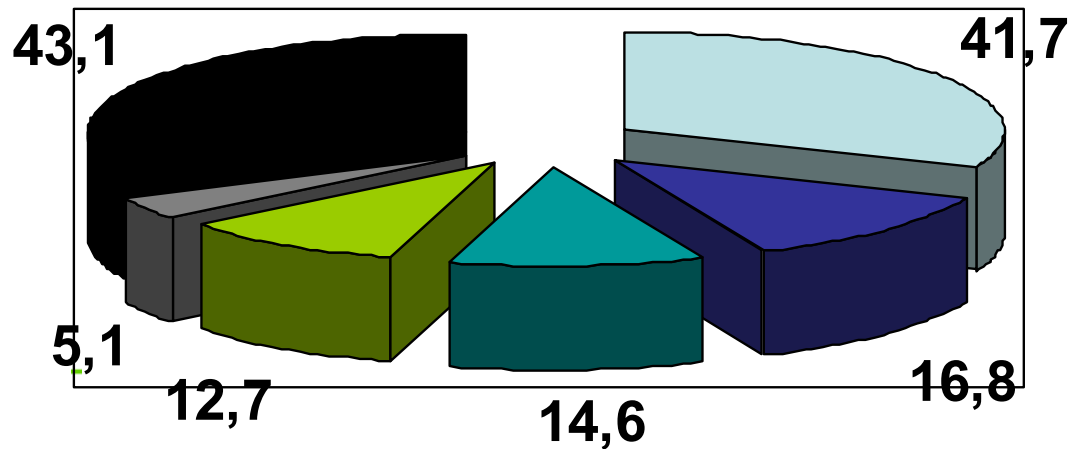
Razones para no tratar con TAO a los pacientes ancianos (>65 años)



■ hemorragia ■ caídas ■ negativa o incumplimiento ■ otras

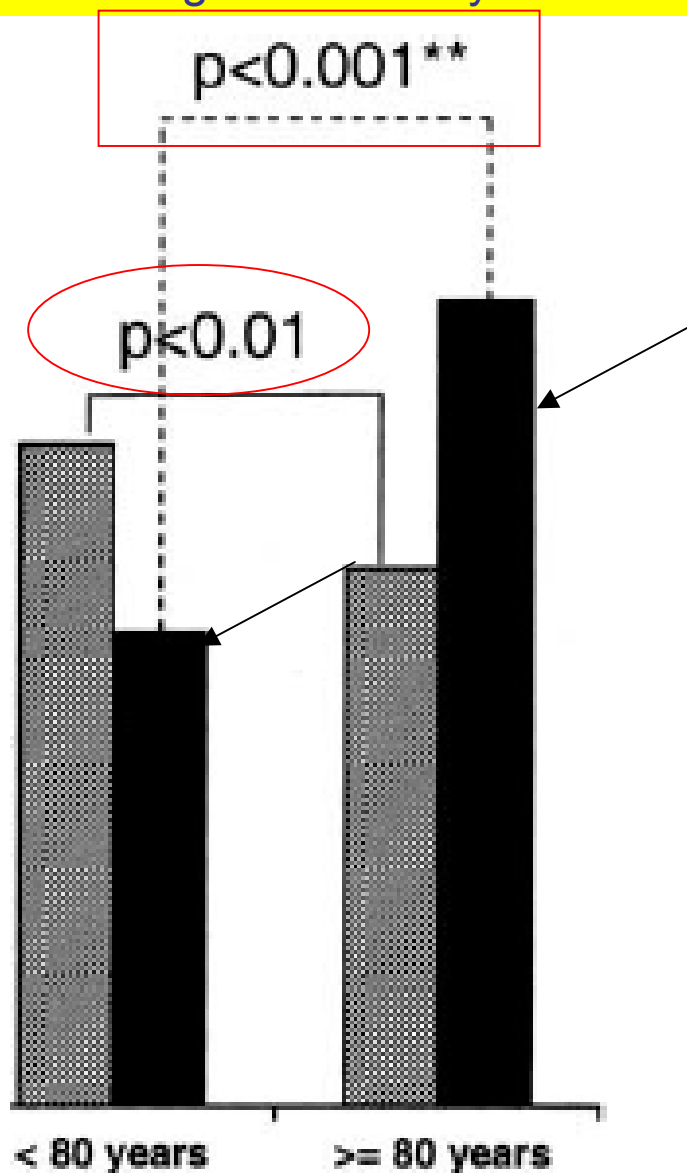


Factores asociados con RIESGO DE HEMORRAGIA REAL O PERCIBIDO en una cohorte de pacientes de alto riesgo por FA no tratados con warfarina



- | | |
|---|---|
|  Riesgo caída |  Deterioro NeurPsicol. |
|  Hª Hemorragia |  Enf.Péptica |
|  Hª Aneurisma |  Ninguno |

Uso de warfarina y riesgo real o percibido de hemorragia en los mayores de 80 años



χ^2 para la tendencia. ** χ^2 . Cajas ralladas: warfarina; Cajas negras: riesgo de sangrado real o percibido.

Tratamiento con TAO en pacientes ≥ 80 años

Análisis según el factor de riesgo	Selección del tratamiento		
	Warfarina n = 128 (%)	No Warfarina n = 150 (%)	p
Riesgo de caídas	64 (50.0)	91 (60.7)	0.15
Deterioro neuropsicológico	26 (20.3)	35 (23.3)	0.97
Antecedente de hemorragias	13 (10.2)	21 (14.0)	0.30
Enfermedad ulcerosa	9 (7.0)	24 (16.0)	.025
Antecedente de aneurisma	7 (5.5)	9 (6.0)	0.58

Waldo AL et al. Hospitalized Patients With Atrial Fibrillation and a High Risk of Stroke Are Not Being Provided With Adequate Anticoagulation. JACC 2005; 46: 1729-1736

Predictores del uso de TAO al inicio de la FA

Variable	Odds Ratio (IC 95%)	Valor de p
Insuficiencia cardiaca	2.4 (1.6–3.7)	<0.001
Valvulopatía	1.7 (1.2–2.6)	0.01
Estrategia de control frecuencia	1.7 (1.2–2.4)	0.002
AIT o ictus previo	1.5 (0.8–2.7)	0.18
Sexo femenino	0.7 (0.5–1.0)	0.03
Diabetes mellitus	0.7 (0.5–1.1)	0.10
Cardiopatía isquémica	0.6 (0.4–0.9)	0.01
Enfermedad ulcerosa	0.5 (0.3–0.9)	0.02
Menor de 65 años	0.6 (0.4–0.8)	<0.001

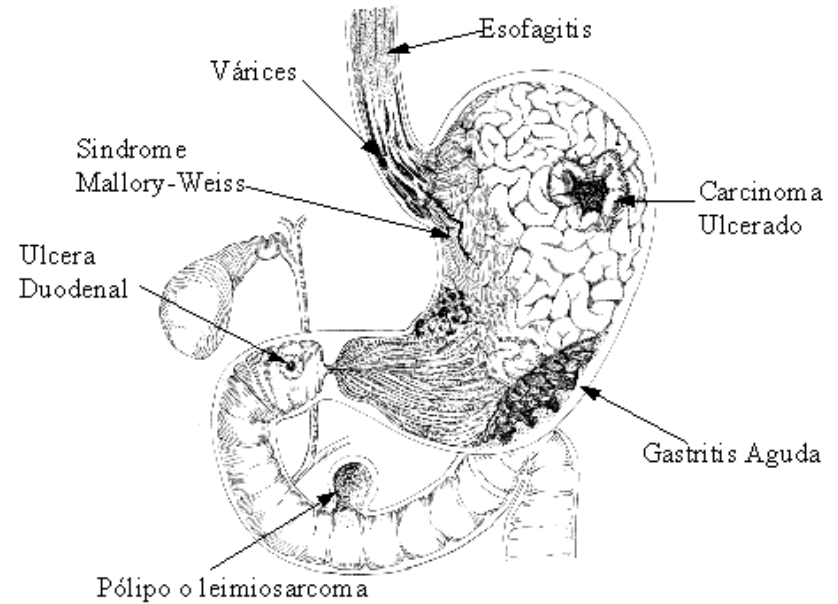
Patterns and Predictors of *Warfarin* Use in Patients With New-Onset Atrial Fibrillation from the FRACTAL Registry. *Am J Cardiol* 2006; 97: 538-543

Predictores de uso de TAO al final del período de seguimiento (24,9 ± 8,5 m.)

Variable	Odds Ratio (Intervalo de Confianza 95%)	Valor de p
Recurrencia de la FA	2.3 (1.6–3.1)	<0.0001
Valvulopatía	2.2 (1.5–3.3)	0.001
AIT o ictus previo	1.9 (1.1–3.3)	0.03
Insuficiencia cardiaca	1.8 (1.2–2.6)	<0.01
Cardiopatía isquémica	0.8 (0.6–1.2)	0.28
Sexo femenino	0.8 (0.6–1.1)	0.15
Menor de 65 años	0.7 (0.5–0.9)	<0.01
Enfermedad ulcerosa	0.5 (0.3–1.1)	0.09

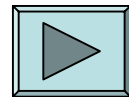
Patterns and Predictors of *Warfarin* Use in Patients With New-Onset Atrial Fibrillation from the FRACTAL Registry. *Am J Cardiol* 2006; 97: 538-543

¿Podemos caracterizar a los enfermos que van a complicarse?

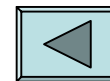
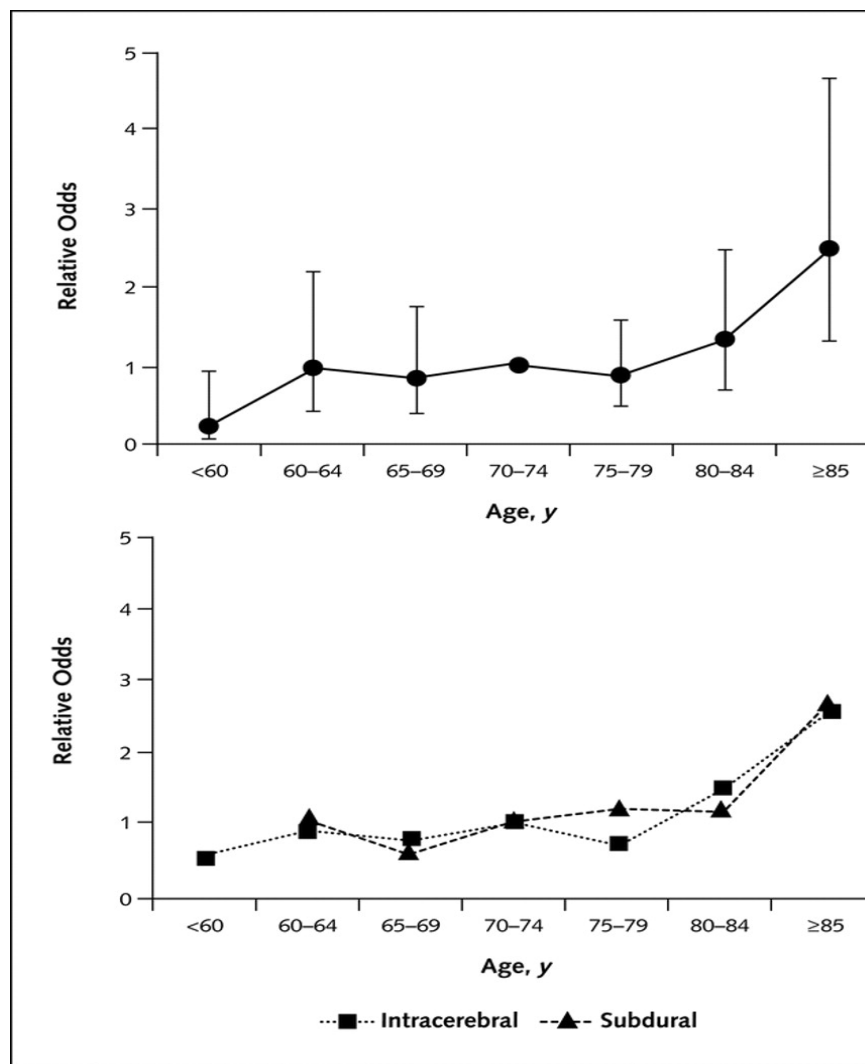


Predictores de Hemorragia con el TAO

- Edad > 75 años
- Hipertensión (PAS > 180 o PAD > 100 mmHg)
- Antecedente de enfermedad cerebrovascular
- Educación insuficiente sobre el TAO
- Polifarmacia (> 7 medicamentos habituales)
- Mayor intensidad de anticoagulación



Riesgos relativos ajustados por edad de hemorragia intracraneal en 145 pacientes y 870 controles, globalmente (arriba) y estratificados según el tipo de hemorragia



Tasa de hemorragias en diferentes subgrupos de pacientes mayores

Variable Subgroup	Major Bleeding (n = 22)		Minor Bleeding (n = 20)	
	Incidence Density*	P Value	Incidence Density*	P Value
Education on oral anticoagulation therapy				
None	1.1	.001	2.5	.30
Insufficient	5.2		3.7	
Good	0.5		1.9	
Total No. of medications				
≤7	1.8	.01	2.0	.30
>7	5.1		3.2	



Safety of Anticoagulation Therapy in Well-informed Older Patients
Arch Intern Med. 2004;164:2044-2050

Tasa de hemorragias en diferentes subgrupos de pacientes mayores

Variable Subgroup	Major Bleeding (n = 22)		Minor Bleeding (n = 20)	
	Incidence Density*	P Value	Incidence Density*	P Value
Education on oral anticoagulation therapy				
None	1.1].001	2.5].30
Insufficient	5.2		3.7	
Good	0.5		1.9	
Total No. of medications				
≤7	1.8].01	2.0].30
>7	5.1		3.2	



Safety of Anticoagulation Therapy in Well-informed Older Patients
Arch Intern Med. 2004;164:2044-2050

Valores de INR en pacientes con y sin hemorragias mayores

INR	Major Bleedings†	Without Major Bleedings†	P Value
<2	34.2 ± 27.8	54.0 ± 26.2	.001
2-3	28.6 ± 16.5	30.5 ± 20.8	.69
>3	37.1 ± 32.7	15.4 ± 17.2	.008

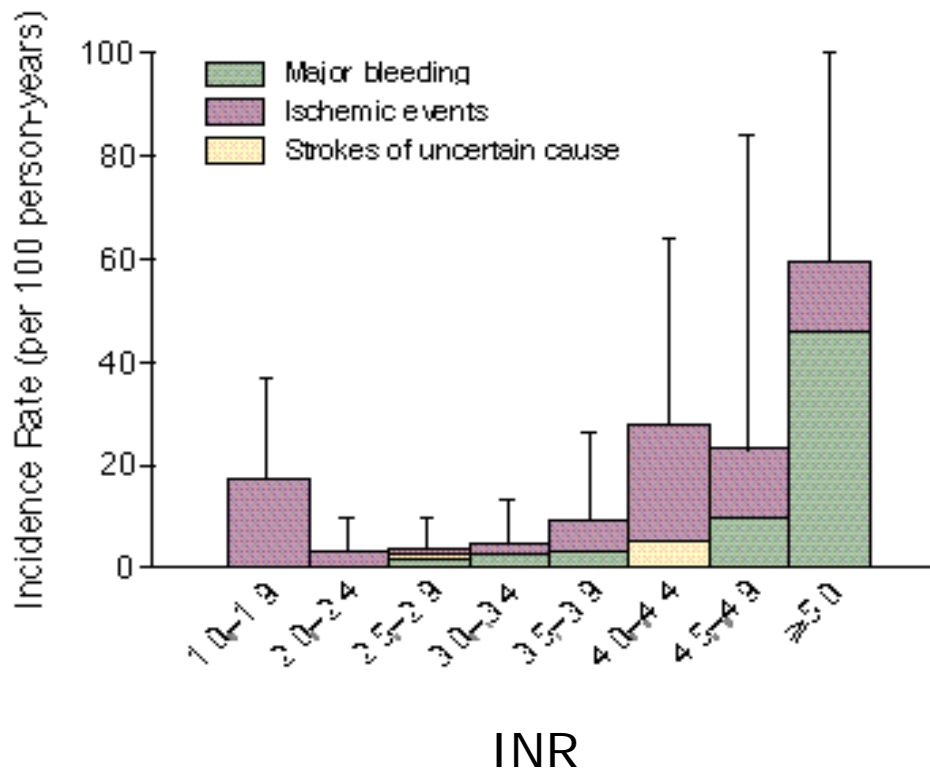
*Data are given as mean ± SD unless otherwise indicated.

†Percentage of total INR measurements.

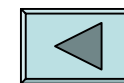


Safety of Anticoagulation Therapy in Well-informed Older Patients
Arch Intern Med. 2004; 164:2044-2050

Los niveles óptimos de anticoagulación en pacientes con FA no reumática y un episodios de Isquemia cerebral el INR debe estar alrededor de 3,0.



No por debajo de 2,0 ni por encima de 5,0.





¿Podemos mejorar la anticoagulación a nuestros PPYEA?



¿Podemos mejorar la anticoagulación a nuestros PPYEA?

OBJETIVO

- Aumentar la tasa de tratamientos (indicación)
- Disminuir las hemorragias

¿Podemos mejorar la anticoagulación a nuestros PPYEA?

OBJETIVO

- Aumentar la tasa de tratamientos (indicación)
- Disminuir las hemorragias



1. Más conocimiento
2. Preferencias del enfermo
3. Rigor en la indicación y selección
4. Intensidad
5. Mejor control (Autocontroles)
6. ¿Fármacos alternativos?

Recomendaciones para el paciente anticoagulado con Dicumarínicos (Sintrom®)

Los anticoagulantes orales (Dicumarínicos = Sintrom®) son medicamentos que hacen que la sangre tarde más tiempo en coagular, con el fin de evitar la trombosis y/o embolia. Por eso la mayor complicación de los anticoagulantes es la hemorragia.

Para conseguir el mejor resultado posible y prevenir las hemorragias, le recomendamos que tenga en cuenta las siguientes indicaciones:

1. El tratamiento con anticoagulantes orales debe ser siempre **controlado cuidadosamente**. La dosis se ajusta para cada persona después de hacer un análisis de sangre. El control del tratamiento anticoagulante debe hacerse como máximo cada 4 ó 5 semanas.
2. **Tome la dosis exacta** indicada por su médico en el calendario. No debe cambiar nunca la dosis por su cuenta. Tome siempre el fármaco **a la misma hora**. Si se olvida tome la dosis lo antes posible, si es dentro del mismo día. Si un día se olvida, no tome doble dosis al día siguiente.
3. **No debe tomar ningún medicamento nuevo sin consultarlo con su médico**. En principio no tomará antiagregantes ni antiinflamatorios ya que potencian el efecto de los anticoagulantes. Entre los antiagregantes se encuentran: ácido acetil-salicílico (Aspirina®, Adiro®, Tromalyt®,...) y derivados: Trifusal (Disgren®), Ticlopidina (Tiklid®).
4. En caso de fiebre, catarro o cualquier otro problema, consulte con su médico. **Para la fiebre o el dolor** puede tomar Paracetamol (Termalgin®, Tylenol®, Gelocatil®, Febrectal®, Efferalgan®, etc) o Dipirona (Nolotil®, Algi-Mabo®, etc). Si tiene una infección bacteriana su médico de cabecera le puede indicar antibióticos por vía oral, preferentemente amoxicilina, u otro antibiótico indicado para su proceso.
5. Están totalmente **prohibidas las inyecciones intramusculares** porque pueden producir hemorragia en el músculo y complicaciones posteriores. No existe problema para poner inyecciones subcutáneas e intravenosas.
6. **No suprima ningún medicamento**, sobre todo tranquilizantes, hipnóticos, antibióticos, ni el Sintrom® sin ponerse en contacto con el médico que controla su coagulación. La mayoría de dichos medicamentos interfieren con el anticoagulante y es preciso ajustar su dosis.
7. **Evite laxantes oleosos**.
8. **Evite las bebidas alcohólicas**. No debe tomar cerveza. Puede tomar vino siempre que sea con moderación y dentro de las comidas.
9. Su régimen alimenticio deber ser de lo más constante que sea posible. Procure tomar, aproximadamente, la misma cantidad de verdura todos los días. **Intente no tomar alimentos flatulentos**: col, coliflor, garbanzos, castañas, chocolate, etc.
10. **En caso de diarrea**, como primera medida, debe de hacer un día de dieta sin sólidos y tomar abundantes líquidos (agua, agua de arroz, agua de limón, té,...). Si al día siguiente se encuentra mejor puede tomar alimentos fáciles de digerir, arroz, zanahoria, patata cocida, pescado cocido, yogurt, evitando grasas, frutas y verduras. Si a pesar de estas medidas no disminuye el número de deposiciones debe de acudir a su médico de cabecera.
11. En caso de **extracción dentaria, intervención quirúrgica o accidente**, deberá notificarlo a su médico, dentista o cirujano. En caso de cirugía precisamos conocer la fecha de la misma al menos con una semana de antelación para prepararlo debidamente.
12. Deberá hacer todos los controles que se le indiquen, procurando respetar las fechas y horas de citación. Si presentara alguna complicación debida al tratamiento como **hemorragias nasales, sangre en orina, heces negras o pastosas, heces con sangre, esputos con sangre o hematomas espontáneos**, debe acudir al control aunque sea antes de la fecha asignada, a su médico de cabecera o a los servicios de urgencias de cualquier hospital.

13. Este medicamento es potencialmente perjudicial para el feto. Tan pronto como sospeche que se encuentra embarazada, comuníquenoslo.
14. **Mantenga todo medicamento fuera del alcance de los niños**. Los anticoagulantes orales (Sintrom®) pueden ser especialmente peligrosos para ellos.
15. Es recomendable llevar **algún tipo de identificación** que indique el uso de anticoagulantes orales (Sintrom®).
16. Si apareciera cualquier signo de hemorragia, consulte con un médico inmediatamente.
17. Resuelva cualquier duda con su médico de cabecera o cuando vaya a realizar su próximo control.

<http://www.fisterra.com/material/consejos/anticoagulacion.asp>



Factores predictivos de complicaciones hemorrágicas

Education on oral anticoagulation therapy		
None	1.1] <.001
Insufficient	5.2	
Good	0.5	
Total No. of medications		
≤7	1.8] .01
>7	5.1	

INR	Major Bleedings†	Without Major Bleedings†	P Value
<2	34.2 ± 27.8	54.0 ± 26.2	.001
2-3	28.6 ± 16.5	30.5 ± 20.8	.69
>3	37.1 ± 32.7	15.4 ± 17.2	.008

Kagansky N et al. Safety of Anticoagulation Therapy in Well-informed Older Patients. Arch Intern Med 2004; 164: 2044-2050



INESTABILIDAD INR

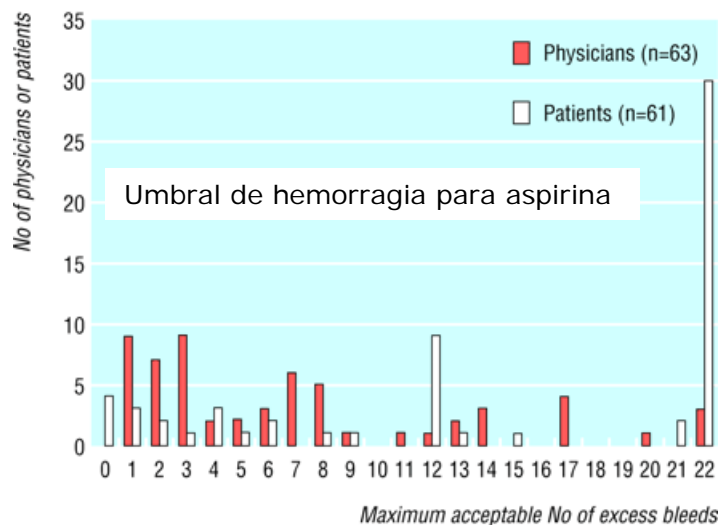
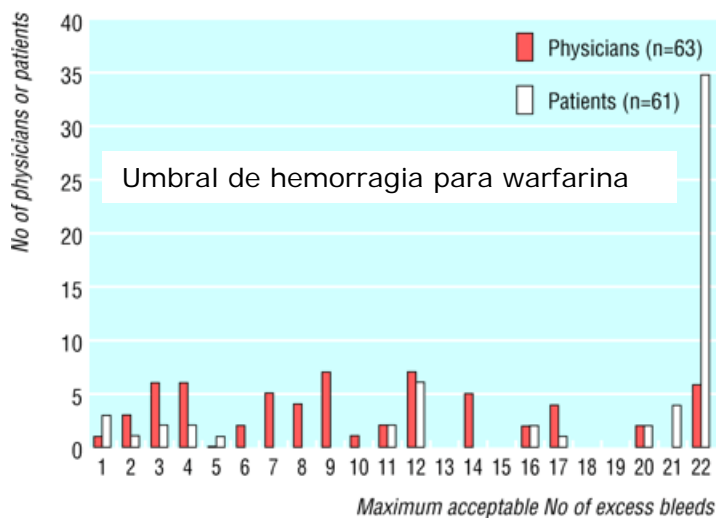
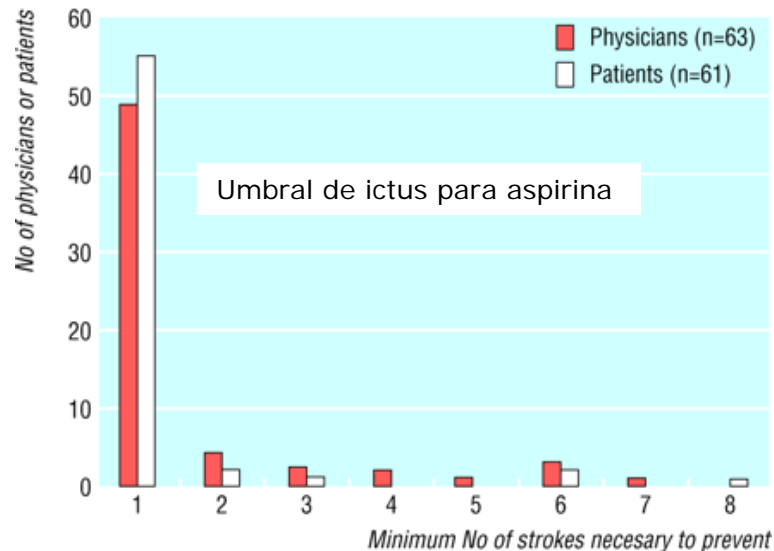
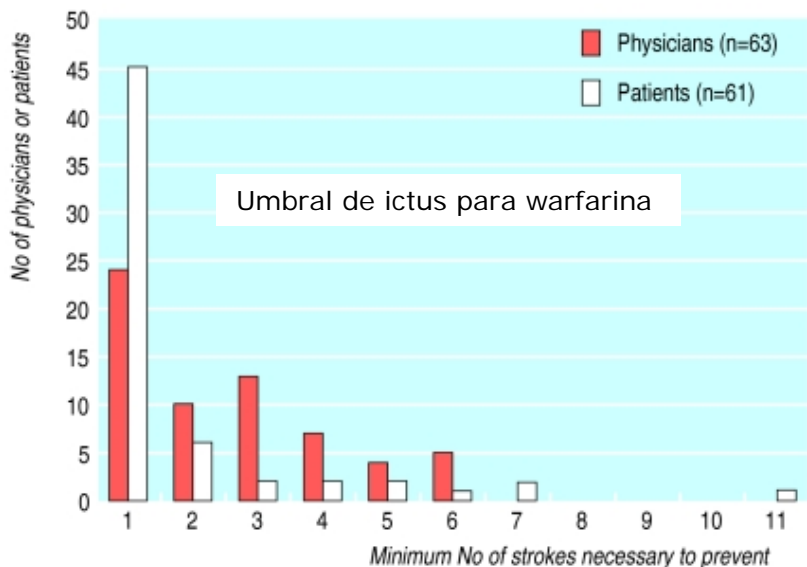
	Inestables (77)	Estables (80)	OR (IC 95%)
Puntuación TMA[^]			
Normal	66/76	75/78	1
Insuficiente (< 8 respuestas correctas)	10/76 (13,1)	3/78 (3,8)	3,79 (1,0-14,3)
Conocimiento de la razón del tratamiento			
Si	53 (68,8)	68 (85,0)	1
No o dudoso	24(31,2%)*	12 (15,0)	2,57 (1,18-5,60)
Puntuación QCOAT^{^^}			
Normal	58/72	75/77	1
Insuficiente (< 16 preguntas)	14/72 (19,4)	2/77 (2,6)	9,05 (1,90-41,4)
Toma diaria a la misma hora			
Siempre	46/76	63/78	1
No siempre y olvidos	30/76 (39,5)**	15/78 (19,2)	2,74(1,32-5,67)

*p=0,02, ** p=0,009

[^]Test mental abreviado (TMA) de Hodkinson (grado de atención)
^{^^} QCOAT (questionnaire on comprehension of oral anticoagulant treatment, 22 preguntas)



Diferencias en las perspectivas sobre el TAO entre médicos y pacientes



CONTRAINDICACIONES DEL TAO

- hemorragias digestivas
- HTA importante
- retinopatía hemorrágica
- malformación AV cerebral
- cirugía reciente
- ulcus activo
- embarazo
- alcoholismo
- hepatopatía grave
- IRC terminal
- sociopatías
- ancianos que no van a seguir correctamente tto (sin ayuda)





Puntuación CHADS2, riesgo tromboembólico, y efecto de la warfarina en 11,526 pacientes con FA no valvular y sin contraindicación de la warfarina

Parámetro clínico	Puntos
Congestive heart failure (any history)	1
Hypertension (prior history)	1
Age ≥ 75	1
Diabetes mellitus	1
Secondary prevention in patients with a prior ischemic stroke or a transient ischemic attack; most experts also include patients with a systemic embolic event	2

CHADS2 Score	Tasa de eventos, % anual*		NNT
	Warfarin	No warfarin	
0	0.25	0.49	417
1	0.72	1.52	125
2	1.27	2.50	81
3	2.20	5.27	33
4	2.35	6.02	27
5 or 6	4.60	6.88	44

*The CHADS2 score estimates the risk of stroke, which is defined as focal neurologic signs or symptoms that persist for more than 24 hours and that cannot be explained by hemorrhage, trauma, or other factors, or peripheral embolization, which is much less common. Transient ischemic attacks are not included. All differences between warfarin and no warfarin groups are statistically significant except for a trend with a CHADS2 score of 0.

NNT = number needed to treat to prevent one stroke per year with warfarin.

Patients are considered to be at **low risk** with a score of 0, at **intermediate risk** with a score of 1 or 2, and at **high risk** with a score ≥ 3 . One exception is that most experts would consider patients with a prior ischemic stroke, transient ischemic attack, or systemic embolic event to be at high risk even if they had no other risk factors and therefore a score of 2. However, the great majority of these patients have some other risk factor and a score of at least 3.

†Data from Go, AS, Hylek, EM, Chang, Y, et al, JAMA 2003; 290:2685; and CHADS2 score from Gage, BF, Waterman, AD, Shannon, W, JAMA 2001; 285:2864.

Puntuación = 0, Bajo riesgo ; 1-2 riesgo intermedio; 3 o más riesgo elevado



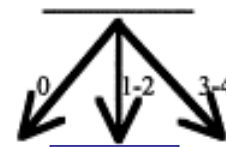


TARJETA DE BOLSILLO DEL ÍNDICE **OUTPATIENT BLEEDING RISK** (para calcular el riesgo hemorrágico en pacientes ambulatorios tratados con TAO)

The Outpatient Bleeding Risk Index

1. What risk factors are present?
(check all that apply)
- Age ≥ 65 years
 - History of stroke
 - History of GIB
 - Recent MI, Hct $< 30\%$
Cr > 1.5 mg/dl, or
Diabetes Mellitus

2. Sum the risk factors:



3. Classify your patient:

Low Risk	Intermed Risk	High Risk
↓	↓	↓
2% 3%	5% 12%	23% 48%

4. Estimated Risk for Major Bleeding*
- in 3 Months
- in 12 Months

GIB = gastrointestinal bleeding;
MI = myocardial infarction; Hct = hematocrit; Cr = serum creatinine concentration

*based on 1 cohort of 556 patients



TARJETA DE BOLSILLO DEL ÍNDICE **OUTPATIENT BLEEDING RISK** (para calcular el riesgo hemorrágico en pacientes ambulatorios tratados con TAO)

The Outpatient Bleeding Risk Index

1. What risk factors are present?
(check all that apply)
- Age ≥ 65 years
 - History of stroke
 - History of GIB
 - Recent MI, Hct $< 30\%$
Cr > 1.5 mg/dl, or
Diabetes Mellitus

2. Sum the risk factors:



3. Classify your patient:

0	1-2	3-4
Low Risk	Intermed Risk	High Risk
↓	↓	↓
2% 3%	5% 12%	23% 48%

4. Estimated Risk for Major Bleeding*
- in 3 Months
- in 12 Months

Riesgo intermedio

GIB = gastrointestinal bleeding;
MI = myocardial infarction; Hct = hematocrit; Cr = serum creatinine concentration

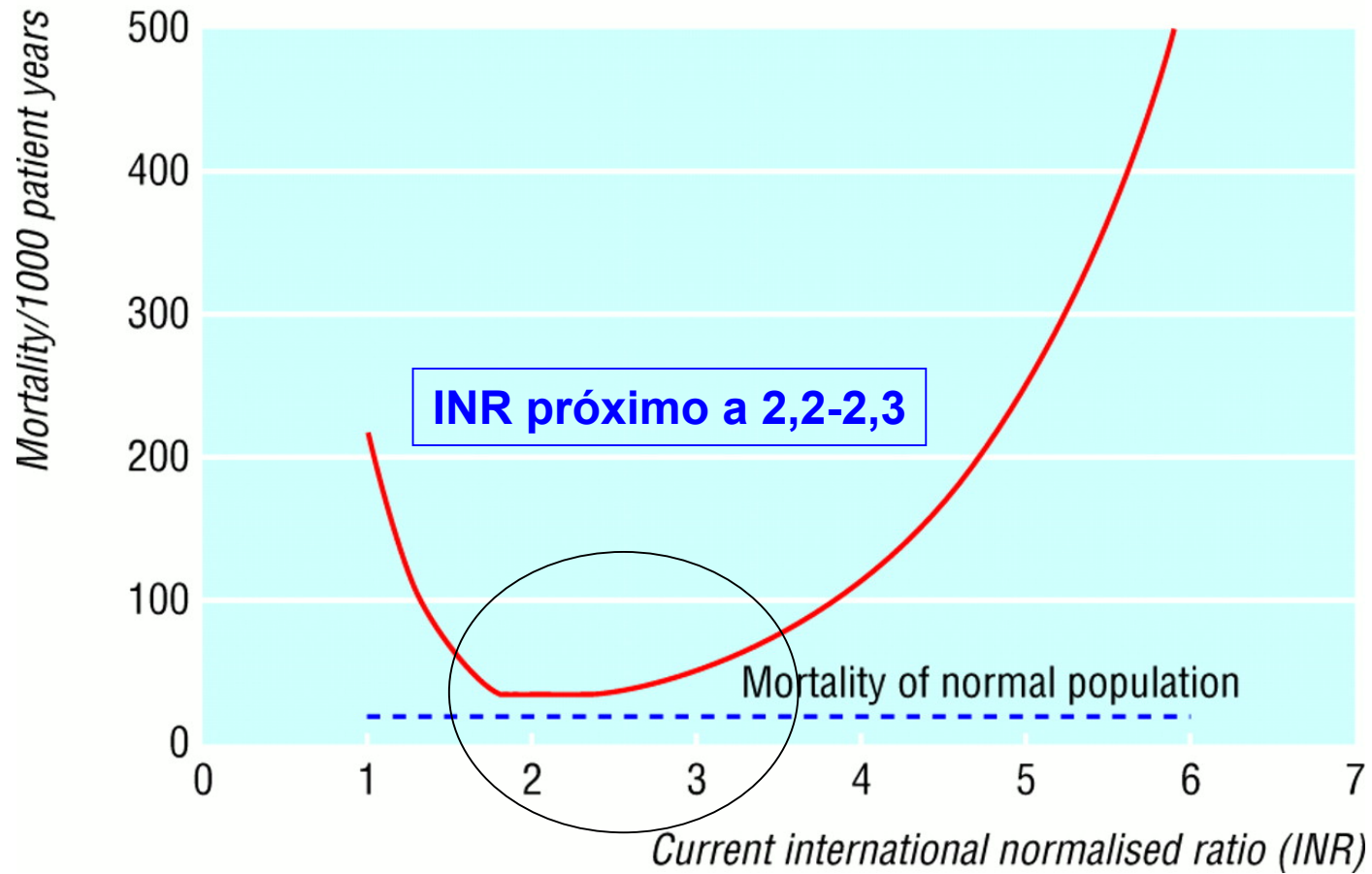
*based on 1 cohort of 556 patients



	This Practice	Clinical Trials
No. of patients	63	1225
Follow up, patient-years	147	1889
Mean age	76	69
Age ≤ 75 (%)	48**	80
Age > 75 (%)	52**	20
Women (%)	52**	25
Risk factors		
Hypertension (%)	54	45
Diabetes mellitus (%)	10	13
Valvular heart disease (%)	10**	0
Congestive heart failure (%)	35*	20
Previous stroke or TIA (%)	25**	6
Ischemic heart disease (%)	21*	36
Quality of anticoagulation		
Target INR	1.5–2.5	1.4–4.5
Interval between tests (days)	29	21–30
Time within target range (%)	52*	66
Time below target range (%)	38*	25
Time above target range (%)	10	9
Withdrawal from therapy (%)	22	26

Outcome Event	This Practice (n = 63, 147 patient-years)		Clinical Trials (n = 1225, 1889 patient-years)		Rate Difference (95% CI)
	n	%/year	n	%/year	
Stroke	3	2.0	27	1.4	0.6 (–1.8 to 3.0)
Systemic embolism	1	0.7	5	0.3	0.4 (–0.9 to 1.8)
Stroke or systemic embolism	4	2.7	32	1.7	1.0 (–1.7 to 3.8)
Death	5	3.4	69	3.7	–0.3 (–3.4 to –2.8)
Stroke, systemic embolism, or death	8	5.4	95	5.0	0.4 (–3.5 to 4.3)
All bleeding	6	4.1	174	9.2	–5.1 (–8.7 to –1.6)
Major bleeding	1	0.7	24	1.3	–0.6 (–2.0 to 0.8)
Intracranial bleeding	0	0	6	0.3	–0.3 (–0.6 to –0.1)
Minor bleeding	5	3.4	150	7.9	–4.5 (–7.8 to –1.3)

Ayumu Ono A, Fujita T. Low-intensity anticoagulation for stroke prevention in elderly patients with atrial fibrillation: efficacy and safety in actual clinical practice. *J Clin Neurosciences* 2005; 12: 891-894



CONCLUSIONES: INR próximo a 2,2-2,3 independiente de la indicación. Se ha de intentar evitar episodio de INR elevados.



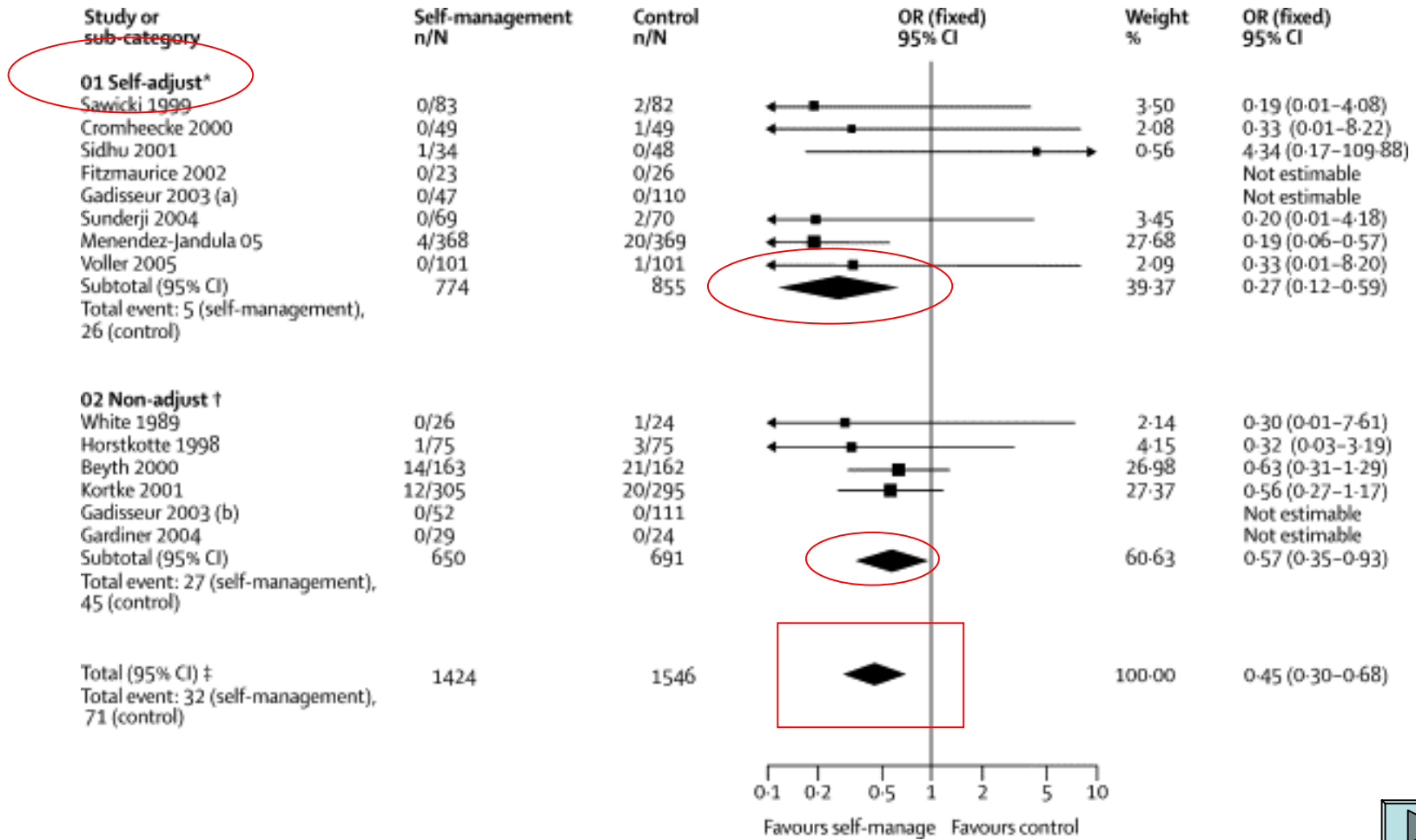
Self-monitoring of oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis

C Heneghan, P Alonso-Coello, J M Garcia-Alamino, R Perera, E Meats, P Glasziou

Lancet 2006; 367: 404-11



Autocontroles y eventos tromboembólicos





	Inclusion criteria	Duration of study (months)	Mean age (years)	Numbers analysed		Control-group intervention	Education and intervention for self-monitoring group
				Control (n=1585)	Intervention (n=1464)		
White 1989, USA ³⁴	Inpatients receiving intravenous heparin with a planned duration of warfarin therapy of at least 8 weeks*	2	50	24	26	Specialist anticoagulation clinic care. Managed by nurse specialists	Patients managed directly by general internists
Horstkotte 1998, Germany ²⁶	Outpatients with isolated aortic or mitral valve replacement with the St Jude Medical prosthesis†	N/A	N/A	75	75	Managed by home physician	Standardised training, measured INR twice a week, and contacted coagulation clinic by phone
Sawicki 1999, Germany ³⁰	Any indication for anticoagulation and on life long treatment†	6	55	82	83	Twice-monthly adjustment by family doctor	Three educational sessions. Self adjusted
Beyth 2000, USA ²⁴	Inpatients aged >65 years receiving 10 000 units or more of intravenous heparin*	6	75	162	163	Managed by primary care physician as per usual practice	1-h education session, patients phoned results to coach who made recommendations
Cromheecke 2000, Netherlands ²²	Long-term anticoagulation, at least 6 months treatment†	3	42	49	49	Testing at intervals of 1-2 weeks and managed by a specialised anticoagulation service	Two educational sessions, self adjusted
Kortke 2001, Germany ²⁸	Permanent oral anticoagulation after mechanical heart valve surgery†	24	62.5	295	305	Managed by primary care physician as per usual practice	Trained in self-monitoring 6-11 days after operation
Sidhu 2001, UK ³¹	Permanent oral anticoagulation after mechanical heart valve surgery performed by one surgeon†	24	61	48	34	Managed by family doctor as per usual practice	Two educational sessions, doctor availability to receive calls, patients self-adjusted as per protocol
Fitzmaurice 2002, UK ²³	Long-term anticoagulation at least 6 months treatment, with satisfactory INR control (INR within 0.5 of target value 60% of the time)†	6	63	26	23	Managed by primary care physician as per usual practice	Two educational workshops, daytime access to medical care. Self adjusted warfarin according to a dosing algorithm
Gadisseur 2003, Netherlands ²⁴	Long term oral anticoagulation at least 3 months treatment†	6	57	221	99	Routine care by anticoagulation clinic physicians	Three educational sessions. Self adjustment confirmed by telephone
Gardiner 2004, UK ²⁵	At least 8 months of oral anticoagulation treatment with a previous record of good compliance†	6	58	24	29	Testing every 4 weeks or more often if indicated by anticoagulation clinic staff	Two educational sessions 1 week apart
Khan 2004, UK ²⁷	At least 12 months treatment with warfarin patients with AF. Age >65 years†	6	Median 73	39	40	Managed by anticoagulation clinic, review according to INR	2-h education session, study co-ordinator liaised by phone and gave advice on dosage for next 7 days
Sunderji 2004, Canada ³²	Receiving warfarin for at least 1 month and required anticoagulation for at least 1 year†	8	60	70	69	Managed by primary care physician as per usual practice	Two educational sessions, self adjusted using a nomogram
Menendez-Jandula 2005, Spain ²⁹	Any indication of anticoagulation and at least 3 months therapy†	11-8	66	369	368	Testing at least every 4 weeks and managed by a haematologist at an anticoagulation clinic	Two educational sessions, taught by nurse. Card system to aid self adjustment
Voller 2005, Germany ²⁹	Long-term oral anticoagulation in patients with non-valvular AF†	5	64	101	101	Managed by family doctor as per usual practice	Standard training course of three sessions





	Inclusion criteria	Duration of study (months)	Mean age (years)	Numbers analysed		Control-group intervention	Education and intervention for self-monitoring group
				Control (n=1585)	Intervention (n=1464)		
White 1989, USA ²⁴	Inpatients receiving intravenous heparin with a planned duration of warfarin therapy of at least 8 weeks*	2	50	24	26	Specialist anticoagulation clinic care. Managed by nurse specialists	Patients managed directly by general internists
Horstkotte 1998, Germany ²⁶	Outpatients with isolated aortic or mitral valve replacement with the St Jude Medical prosthesis†	N/A	N/A	75	75	Managed by home physician	Standardised training, measured INR twice a week, and contacted coagulation clinic by phone
Sawicki 1999, Germany ²⁹	Any indication for anticoagulation and on life long treatment†	6	55	82	83	Twice-monthly adjustment by family doctor	Three educational sessions. Self adjusted
Beyth 2000, USA ²⁴	Inpatients aged >65 years receiving 10 000 units or more of intravenous heparin*	6	75	162	163	Managed by primary care physician as per usual practice	1-h education session, patients phoned results to coach who made recommendations
Cromheecke 2000	Long-term anticoagulation, at least	3	47	49	49	Testing at intervals of 1-2 weeks	Two educational sessions, self

- El autocontrol mejora la calidad de la anticoagulación oral.
- Los pacientes capaces de autocontrolarse y **AUTOAJUSTARSE** el tratamiento tienen menos eventos tromboembólicos y menor mortalidad que los que solo se autocontrolan.
- Sin embargo el autocontrol no es factible para todos los pacientes, ya que requiere la identificación y educación de los candidatos adecuados.

Gardiner 2004, UK ²⁵	At least 8 months of oral anticoagulation treatment with a previous record of good compliance†	6	58	24	29	Testing every 4 weeks or more often if indicated by anticoagulation clinic staff	Two educational sessions 1 week apart
Khan 2004, UK ²⁷	At least 12 months treatment with warfarin patients with AF. Age >65 years†	6	Median 73	39	40	Managed by anticoagulation clinic, review according to INR	2-h education session, study co-ordinator liaised by phone and gave advice on dosage for next 7 days
Sunderji 2004, Canada ²²	Receiving warfarin for at least 1 month and required anticoagulation for at least 1 year‡	8	60	70	69	Managed by primary care physician as per usual practice	Two educational sessions, self adjusted using a nomogram
Menendez-Jandula 2005, Spain ²⁹	Any indication of anticoagulation and at least 3 months therapy†	11-8	66	369	368	Testing at least every 4 weeks and managed by a haematologist at an anticoagulation clinic	Two educational sessions, taught by nurse. Card system to aid self adjustment
Voller 2005, Germany ²²	Long-term oral anticoagulation in patients with non-valvular AF†	5	64	101	101	Managed by family doctor as per usual practice	Standard training course of three sessions



Alternativas a la anticoagulación convencional en PPYEA

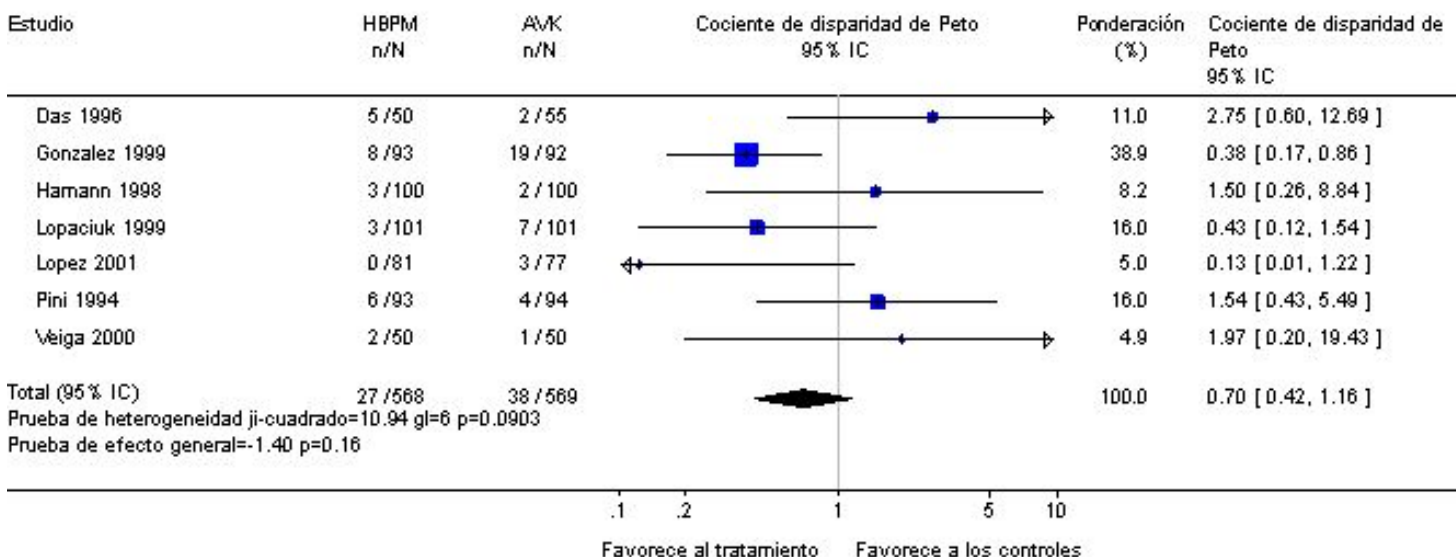
- Heparina de bajo peso molecular
- Ximelagatran
- Antiagregantes





Incidencia de ETV recurrente

Antagonistas de la vitamina K o heparina de bajo peso molecular para el tratamiento a largo plazo del tromboembolismo venoso sintomático



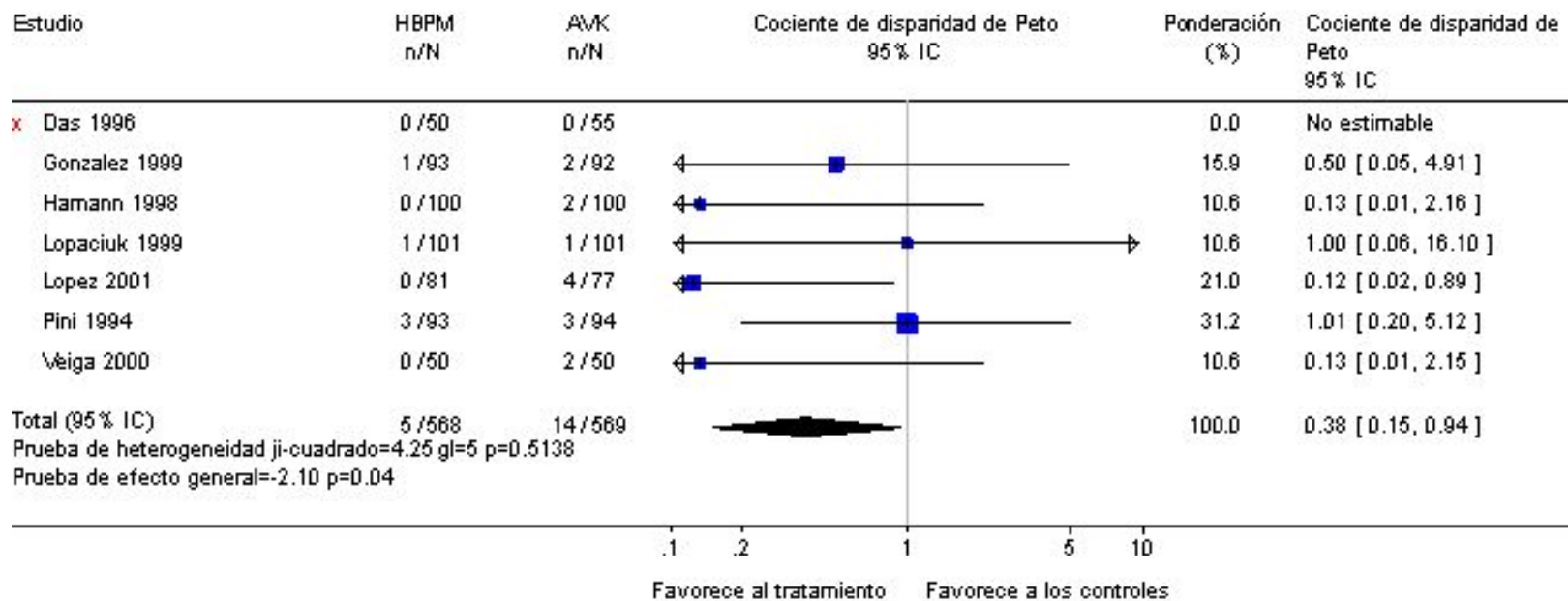
van der Heijden JF, Hutten BA, Büller HR, Prins MH Antagonistas de la vitamina K o heparina de bajo peso molecular para el tratamiento a largo plazo del tromboembolismo venoso sintomático (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).





Incidencia de hemorragia grave

Antagonistas de la vitamina K o heparina de bajo peso molecular para el tratamiento a largo plazo del tromboembolismo venoso sintomático

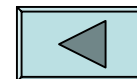


van der Heijden JF, Hutten BA, Büller HR, Prins MH Antagonistas de la vitamina K o heparina de bajo peso molecular para el tratamiento a largo plazo del tromboembolismo venoso sintomático (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).



Hemorragias mayores en pacientes > 80 a. con ETV. Análisis multivariable

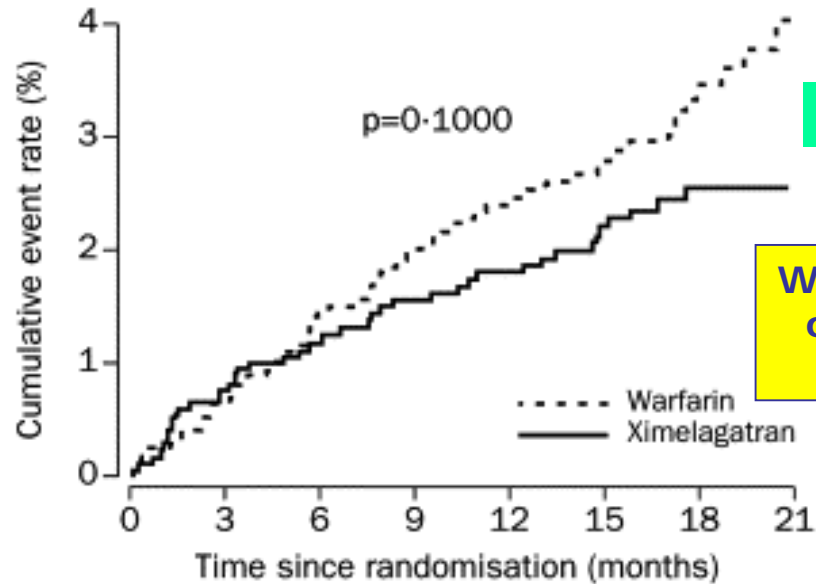
Variables	Odds ratio (95 % CI)	Valor de P
CrCl <60 mg/dL	1.8 (1.2-2.9)	0.010
Glucocorticoides	2.6 (1.4-4.8)	0.002
Hemorragia mayor reciente	3.4 (1.5-8.0)	0.004
Inmovilidad \geq 4 días	1.4 (0.9-2.2)	0.168
Tratamiento a largo plazo con HBPM	1.7 (1.1-2.7)	0.017



Venous Thromboembolism in Very Elderly Patients: Findings from a Prospective Registry (RIETE).



Stroke prevention with the oral direct thrombin inhibitor ximelagatran compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation (SPORTIF III): randomised controlled trial



Lancet 2003; 362;1691-8

Warfarin [INR] (2.0–3.0)
o ximelagatran (dosis-
fija, 36 mg/12h)

Patients at risk

Warfarin	1703	1633	1576	864	318
Ximelagatran	1704	1630	1575	865	358

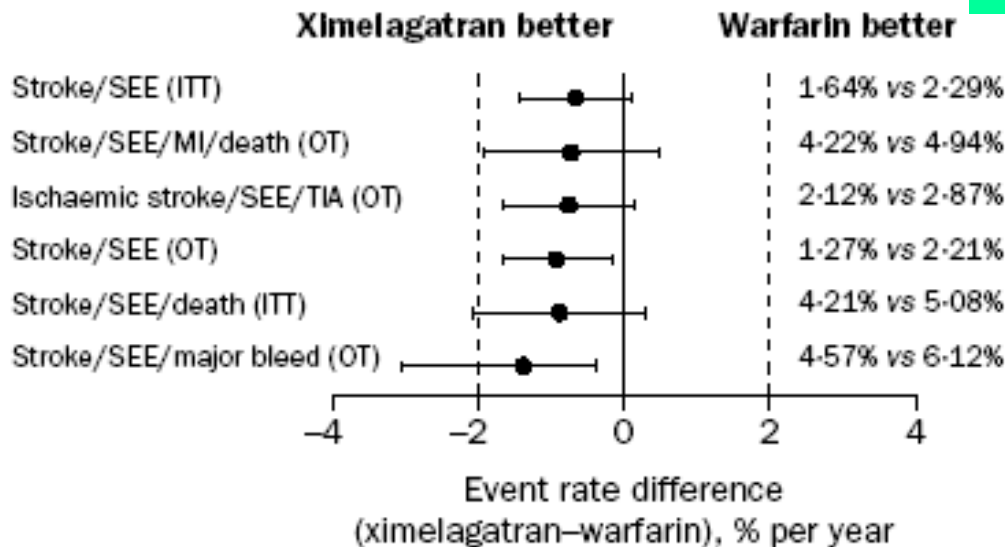


Tasa acumulada de eventos primarios (todo tipo de ictus y tromboembolismo sistémico) por asignación de tratamiento e intención de tratar



Stroke prevention with the oral direct thrombin inhibitor ximelagatran compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation (SPORTIF III): randomised controlled trial

Lancet 2003; 362; 1691-8

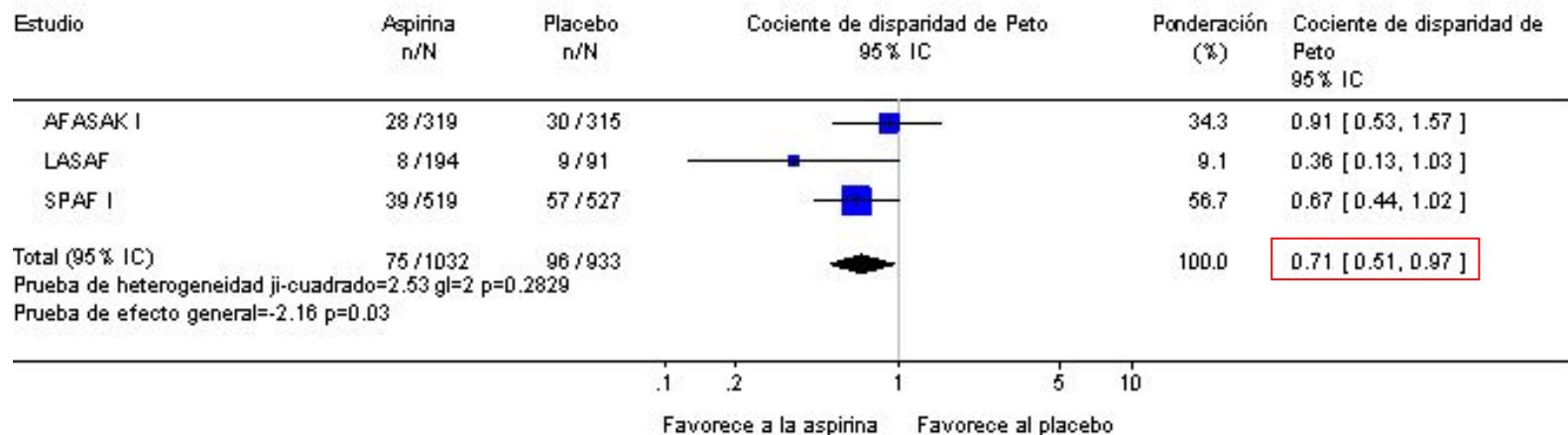


Las tasas de ictus invalidantes o mortales, mortalidad y hemorragias mayores fueron similares, pero la **suma de hemorragias mayores y menores eran inferior con ximelagatran (29.8% vs 25.8% por año; RRR 14% [4 a 22]; p=0.007)**. **La elevación de ALT eran más frecuentes con el ximelagatran 1% vs 6% (p<0,001)**





Prevención del ictus en pacientes con FANV y ningún antecedente de ictus



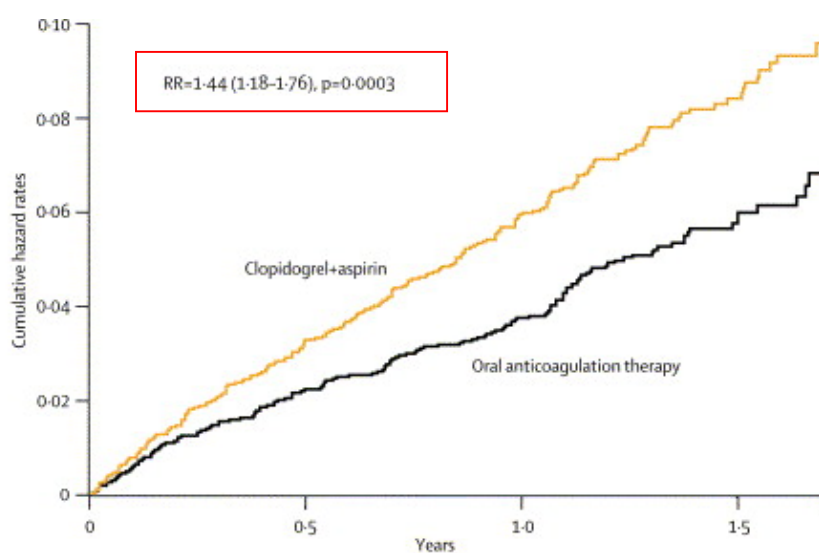
Tratamiento antiplaquetario frente a placebo

Aguilar M, Hart R Tratamiento antiplaquetario para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular no-valvular y ningún antecedente de accidente cerebrovascular o accidentes isquémicos transitorios (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).



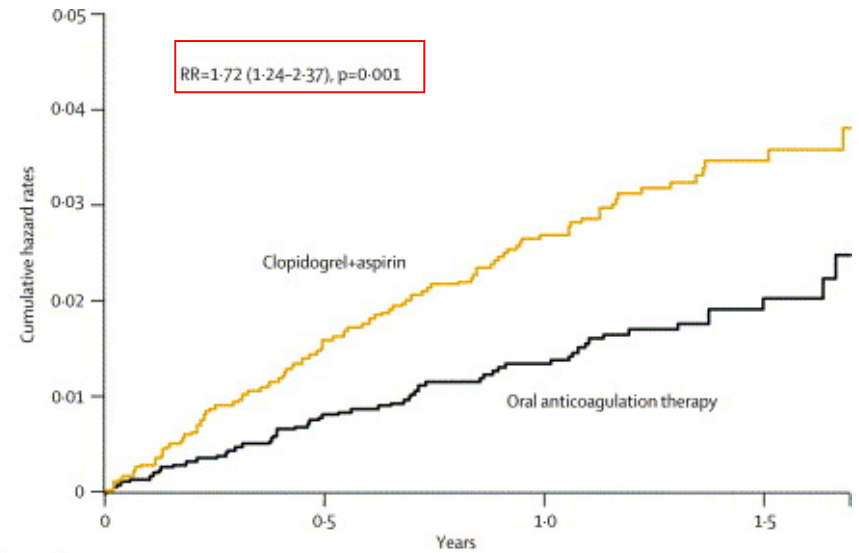


Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial



Number at risk				
	0	0.5	1.0	1.5
Clopidogrel + aspirin	3335	3152	2389	927
Oral anticoagulation therapy	3371	3221	2458	924

riesgo de primer ictus, embolismo periférico, IAM o muerte vascular



Number at risk				
	0	0.5	1.0	1.5
Clopidogrel + aspirin	3335	3168	2419	941
Oral anticoagulation therapy	3371	3232	2466	930

riesgo de ictus



CONCLUSIONES

1. UN PORCENTAJE VALORABLE DE PACIENTES CON INDICACION NO RECIBEN TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

- Edad elevada
- Comorbilidad
- Contraindicación
- ¡Mala valoración!

2. SE PODRÍA AUMENTAR LA TASA DE PACIENTES EN TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

- Considerar las preferencias del enfermo
- Insistir en la educación

3. DISMINUIR EL RIESGO

- Valoración adecuada (comorbilidad)
- Identificación de los inestables
- Autocontroles y ¡Auto ajustes!

4. OTROS FARMACOS ?



GRUPO DE PACIENTE
PLURIPATOLÓGICO
Y EDAD AVANZADA

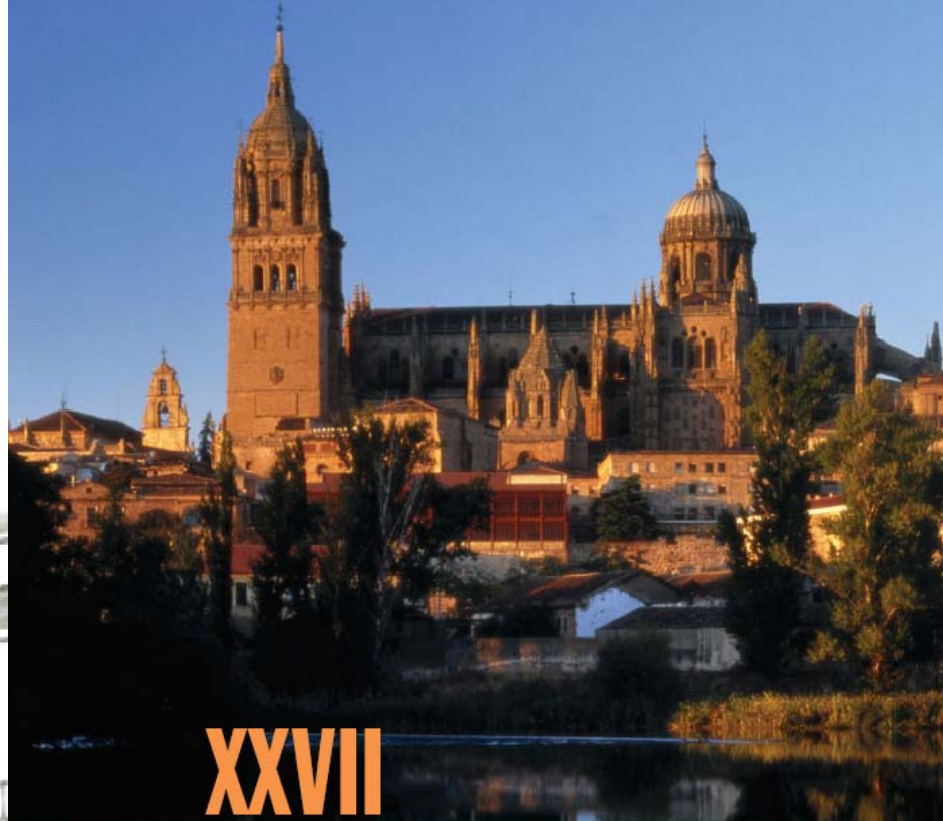


El Rompido, Huelva
29 al 30 de Junio, 2006

Hotel
Fuerte El Rompido

II Reunión Paciente Pluripatológico y Edad Avanzada

Optimización en la utilización de medicamentos
en el Paciente Pluripatológico y de Edad Avanzada.
De la Polifarmacia innecesaria al infratratamiento de enfermedades



XXVII

Congreso Nacional de la Sociedad
Española de Medicina Interna (SEMI)

XX Congreso de la Sociedad Castellano-Leonesa Cántabra
de Medicina Interna (SOCALMI)

Palacio de Congresos de Salamanca
25-28 Octubre, 2006



SEMI
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA

Tratamiento combinado de trifusal (600 mg) y anticoagulación moderada frente a a anticoagulación estándar.



Objetivo primario: muerte vascular o ictus no mortal o embolismo sistémico

INTERMEDIATE RISK GROUP

Primary outcome

Embolism, Stroke & AMI

Embolism, Stroke, AMI & Death from thromboembolism or bleeding

Primary outcome & Severe bleeding

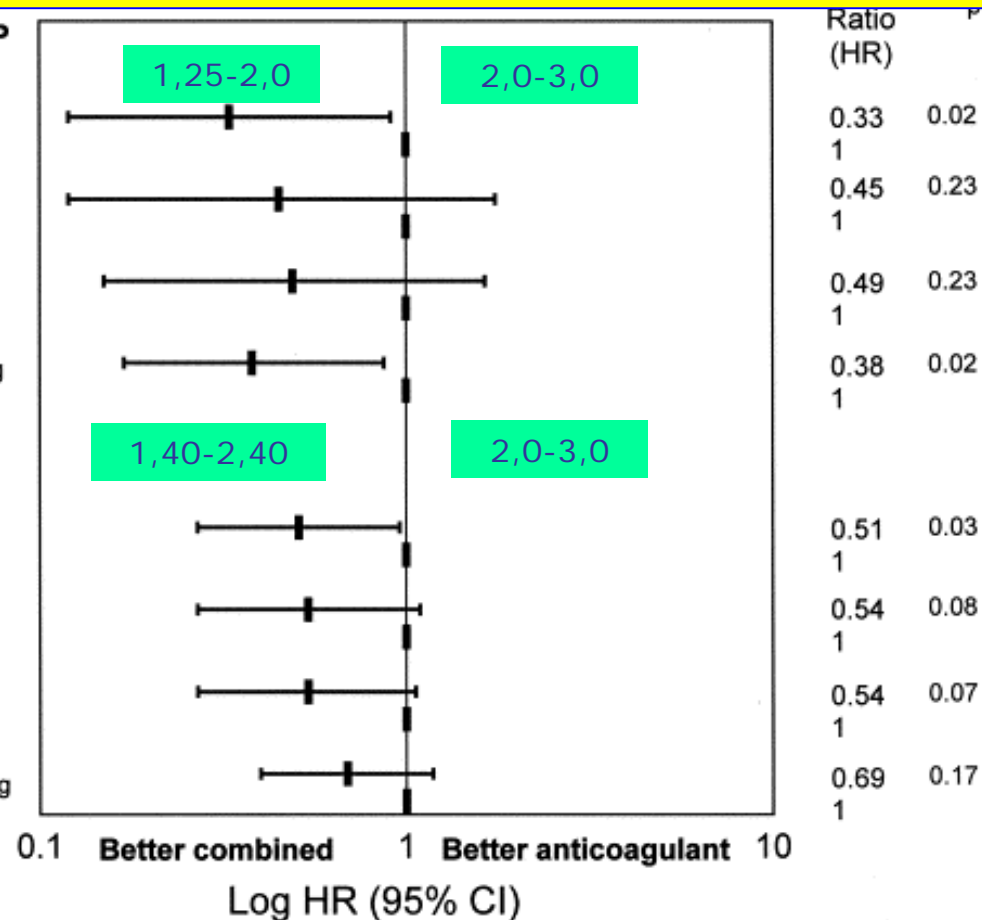
HIGHER RISK GROUP

Primary outcome

Embolism, Stroke & AMI

Embolism, Stroke, AMI & Death from thromboembolism or bleeding

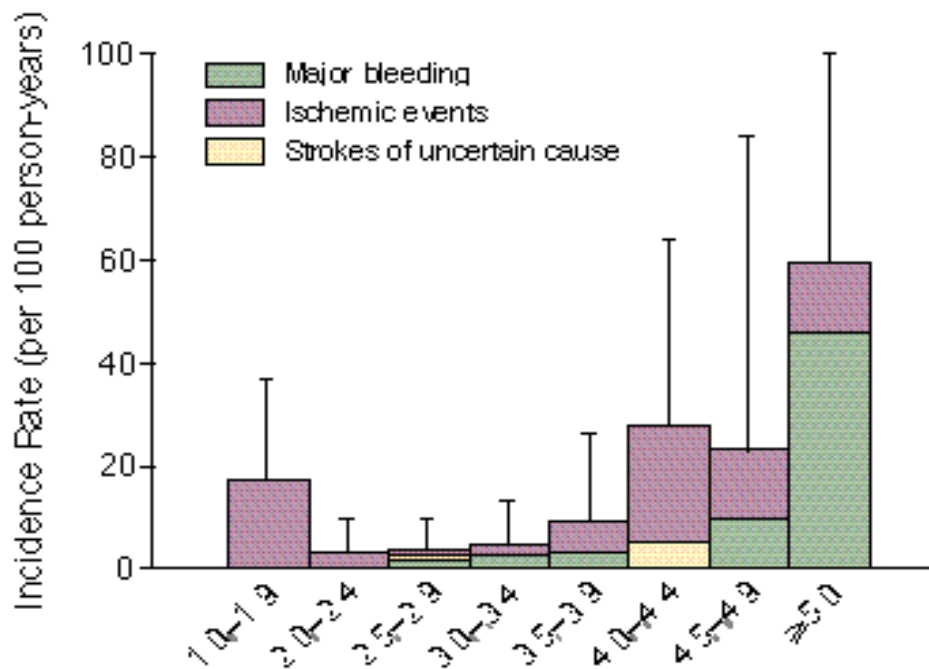
Primary outcome & Severe bleeding



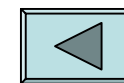
Efecto relativo sobre los eventos vasculares del tratamiento combinado frente a anticoagulante.



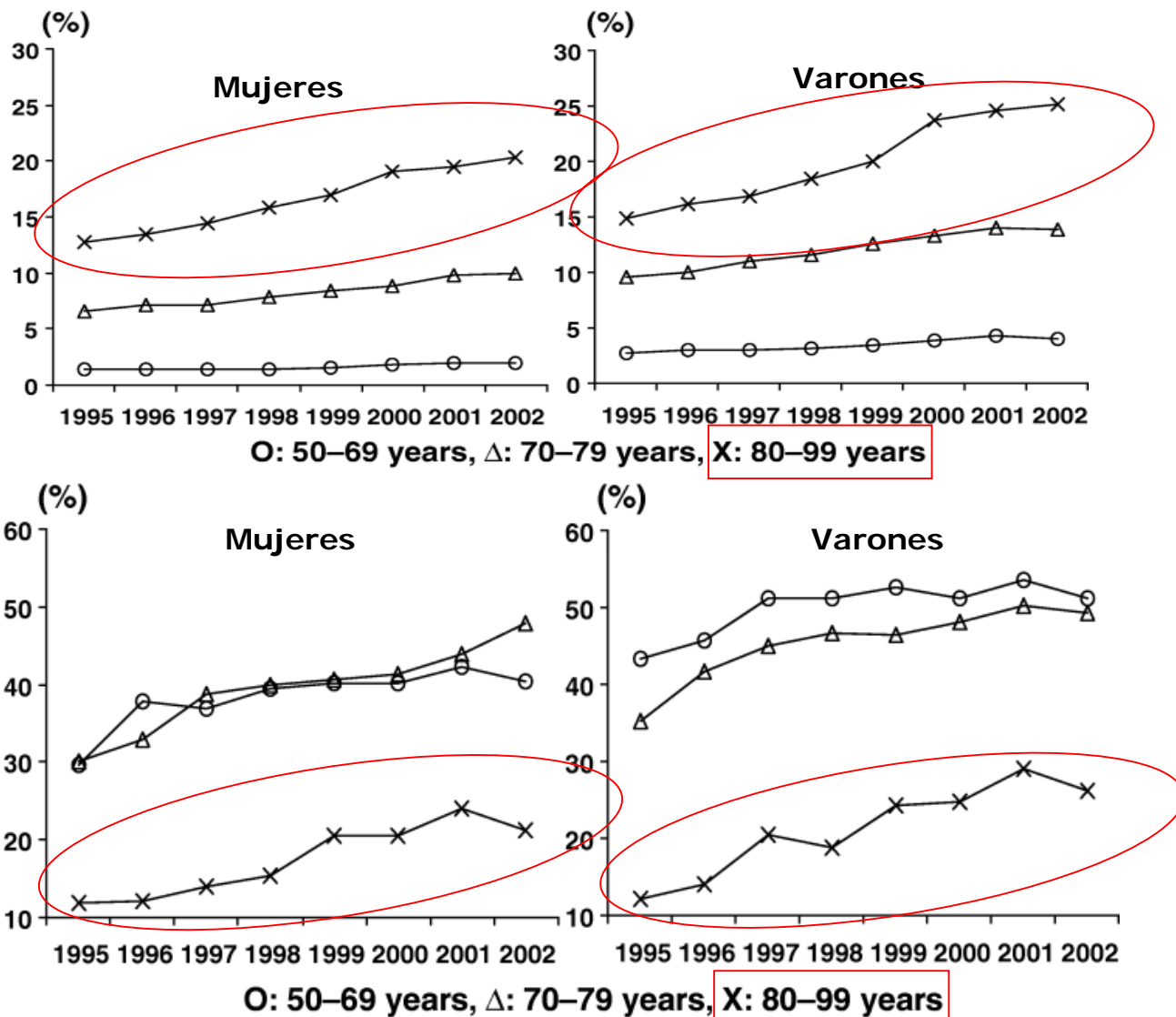
Los niveles óptimos de anticoagulación en pacientes con FA no reumática y un episodios de Isquemia cerebral el INR debe estar alrededor de 3,0. No por debajo de 2,0 ni por encima de 5,0.

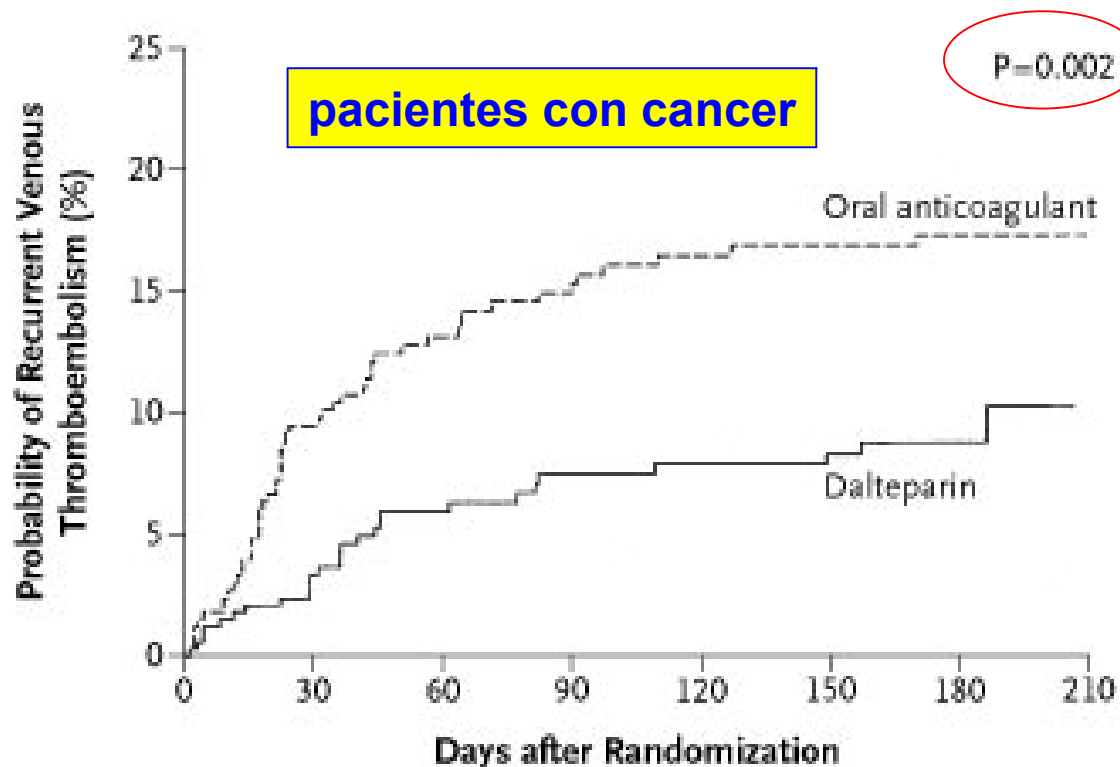


INR debe estar alrededor de 2,5



Tendencias temporales en la prescripción de antagonistas de la vitamina K en pacientes con FA





No. at Risk	0	30	60	90	120	150	180	210
Dalteparin	336	301	264	235	227	210	164	
Oral anticoagulant	336	280	242	221	200	194	154	

Estimaciones de Kaplan-Meier de la probabilidad de tromboembolismo recurrente en pacientes con cancer según fueran tratados con dalteparina o TAO por una ETV aguda



Major Bleeding During Antithrombotic Therapy in Atrial Fibrillation Trials*†

Study	Rate, percent/year			
	Warfarin			
	All‡	Intracranial	Aspirin	Placebo
Atrial Fibrillation, Aspirin, and Anticoagulation (AFASAK 1)	0.5	0.2	0.2	0
Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation (BAATAF)	1.6	0.2	-	1.6‡
Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF I)	1.5	0.8	1.9	1.8
Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation	2.1	0.4	-	0.5
Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation	1.4	0.2	-	1.1
European Atrial Fibrillation Trial	2.6	0	0.9	-
SPAF II				
≤75 y	1.6	0.5	0.9	-
>75 y	4.2	1.8	1.6	-
SPAF III	2.1	0.5	2.4§	-
AFASAK 2	1.1	0.6	1.4	-

* Major bleeding was defined as bleeding requiring transfusion of blood or leading to permanent disability or to death. The rate was calculated as number of events per year of treatment.

‡ Includes intracranial bleeding events.

‡ Aspirin voluntary.

§ Aspirin plus warfarin international normalized ratio of the prothrombin time ratio, 1.2-1.5.

† Reproduced with permission from Gullov, AL, Koefoed, BG, Peterson, P, Arch Intern Med 1999; 159:1322.